

09/890688

06.12.00

JP 00 / 8631

日本国特許庁

PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

REC'D 05 FEB 2001

WIPO

PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日

Date of Application:

2000年 2月 8日

出願番号

Application Number:

特願2000-031062

出願人

Applicant (s):

科学技術振興事業団

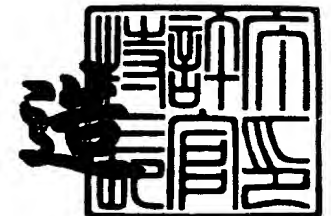
# PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2001年 1月19日

特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2000-3113302

【書類名】 特許願

【整理番号】 NP00041-YS

【提出日】 平成12年 2月 8日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C07K 14/00  
C07H 21/00

【発明の名称】 ヒト蛋白質と c D N A [ 4 ]

【請求項の数】 7

【発明者】

    【住所又は居所】 神奈川県相模原市若松 3 - 4 6 - 5 0

    【氏名】 加藤 誠志

【発明者】

    【住所又は居所】 神奈川県相模原市西大沼 2 - 5 2 - 1 2  
                        グリーンヴィラ 3 0 1 号

    【氏名】 佐伯 美帆呂

【特許出願人】

    【識別番号】 396020800

    【氏名又は名称】 科学技術振興事業団

【代理人】

    【識別番号】 100093230

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 西澤 利夫

    【電話番号】 03-5454-7191

【手数料の表示】

    【予納台帳番号】 009911

    【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

    【物件名】 明細書 1

    【物件名】 図面 1

特 2 0 0 0 - 0 3 1 0 6 2

【物件名】	要約書	1
【プルーフの要否】	要	

【書類名】 明細書

【発明の名称】 ヒト蛋白質と cDNA [4]

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 配列番号 2、4、6、8、10、12、14、16、18 または 20 いずれかのアミノ酸配列を有する精製ヒト蛋白質。

【請求項 2】 請求項 1 の蛋白質をコードする DNA 断片。

【請求項 3】 請求項 1 の蛋白質をコードするヒト cDNA であって、1、3、5、7、9、11、13、15、17 または 19 の翻訳領域の塩基配列を有する DNA 断片。

【請求項 4】 配列番号 1、3、5、7、9、11、13、15、17 または 19 のいずれかの塩基配列からなる請求項 3 の DNA 断片。

【請求項 5】 請求項 2 から 4 のいずれかの DNA 断片をインビトロ翻訳あるいは宿主細胞内で発現しうる発現ベクター。

【請求項 6】 請求項 5 の発現ベクターによる形質転換体であって、請求項 1 の蛋白質を生産しうる形質転換細胞。

【請求項 7】 請求項 1 記載の蛋白質に対する抗体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

この出願の発明は、精製ヒト蛋白質、この蛋白質をコードしている DNA 断片、この DNA 断片の発現ベクター、この発現ベクターにより形質転換した各種の細胞、およびこの蛋白質に対する抗体に関するものである。この発明の蛋白質は、医薬品として、あるいはこの蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。また、この蛋白質は、細胞内蛋白質ネットワークを解明するための研究試薬として、あるいは低分子医薬と結合する蛋白質をスクリーニングするための蛋白質源として用いることができる。この発明のヒト cDNA は、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、この cDNA がコードしている蛋白質を大量生産するための遺伝子源として用いることができる。これらの DNA をインビトロ翻訳あるいは宿主細胞内で発現

しうる発現ベクターは、この発明の蛋白質をインビトロであるいは各種の宿主細胞内で生産するのに用いることができる。これらの遺伝子を導入して蛋白質を過剰発現させた細胞は、対応するレセプターやリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。この発明の蛋白質に対する抗体は、蛋白質を精製するための手段、あるいは細胞内における蛋白質の発現量や局在部位を調べるのに用いられる。

#### 【 0 0 0 2 】

##### 【従来の技術】

ヒト蛋白質は、我々の身体を構成している細胞の基本要素である。その中には、（１）細胞の形態を維持したり、細胞内の物質輸送や細胞運動に関わっている細胞骨格蛋白質、（２）細胞内の物質代謝に関与する代謝酵素、（３）エネルギー産生に関わる蛋白質、（４）細胞の増殖・分裂に関わる情報伝達蛋白質、（５）蛋白質の合成に関わる翻訳関連蛋白質、（６）蛋白質の分解に関わるプロテアーゼ関連蛋白質、（７）ゲノムの複製に関与する蛋白質、（８）遺伝子の転写に関与する転写因子、（９）mRNAのスプライシングに関与する核蛋白質などが含まれる。これらの蛋白質は、ヒト細胞の働きを解明する上で重要であるのみならず、医薬品の開発においても有用である。これまで知られている低分子化合物医薬の多くは、細胞内のある特定の蛋白質と結合し、その蛋白質の働きを増強したり、阻止したりすることによって、その薬効を表す。したがって、一揃いのヒト蛋白質を持っていれば、これらの低分子医薬をスクリーニングする際の有力な道具となる。

#### 【 0 0 0 3 】

従来、ヒト蛋白質を得るには、ヒト組織や培養細胞をすりつぶした後、各種の分離法を組み合わせることで単一の蛋白質を精製する方法がとられてきた。これまで知られている蛋白質のように、含有量が高く、活性が分かっているものは、従来の方法で容易に単離精製できるが、まだ解析されていない蛋白質の多くは含量が低く、かつその性質によっては単離するのが困難である。また、ヒト組織の多くは入手困難である。したがって、従来のように蛋白質を単離精製する方法では、ヒト蛋白質を全てそろえることは不可能に近い。

## 【0004】

一方、ヒト蛋白質の構造情報は、ヒトゲノムDNAに書かれているので、この情報をすべて読み取れば、全ヒト蛋白質の一次構造を推定することができる。ヒトゲノムプロジェクトの目的の一つはここにある。ただ、ゲノム解読の結果得られるのは、DNA配列情報だけであり、蛋白質そのものは得られない。細胞内では、ゲノムの情報はまずmRNAに転写され、mRNAの配列情報を翻訳して蛋白質が合成される。したがって、このmRNAを鋳型にして作製したcDNAが合成できれば、このcDNAを用いて対応する蛋白質も合成することが可能となる。そこで、各種細胞から単離したmRNAを鋳型にして、cDNAを合成し、cDNAの部分塩基配列を決定するいわゆるESTプロジェクトが進行している。

## 【0005】

## 【発明が解決しようとする課題】

蛋白質の取得を目的とする場合、cDNAに要求される必須要件は、蛋白質の翻訳領域を全て含んでいること、いわゆる完全長cDNAであることである。しかしながら、従来法で合成したcDNAは、完全長である割合は低く、得られたものが完全長かどうかを判定することも困難である。すなわち、ESTとして知られているものの多くは蛋白質の翻訳領域の一部のみ含んでいるcDNA断片である。

## 【0006】

これに対して、この出願の発明者らは、独自の完全長cDNA合成技術を完成させている(Kato, S. et al., Gene 150:243-250, 1994)。そしてこの技術で合成したヒト完全長cDNAクローンを解析することにより、ヒト蛋白質を完全長cDNAの形で取得することが可能となった。この技術を用いてヒト完全長cDNAをすべてクローン化し、ヒト蛋白質バンクを作製することが望まれている。

## 【0007】

また、これまでのヒト疾患に関する研究の結果、ほとんどの病気は何らかの形で遺伝子に異常があるために引き起こされることが明らかになりつつある。これ

らの病気を治療するためには、異常な遺伝子の代わりに正常な遺伝子を導入する遺伝子治療が有望視されている。この際も、ヒトの完全長 cDNA は、遺伝子治療用の遺伝子源として用いることができる。

【0008】

この出願の発明は、以上のとおりの事情に鑑みてなされたものであって、新規の精製ヒト蛋白質、この蛋白質をコードする DNA 断片、この DNA 断片の発現ベクター、この発現ベクターにより形質転換された細胞およびこの蛋白質に対する抗体を提供することを課題としている。

【0009】

【課題を解決するための手段】

この出願は、前記の課題を解決するものとして、以下の(1)～(7)の発明を提供する。

- (1) 配列番号 2、4、6、8、10、12、14、16、18 または 20 いずれかのアミノ酸配列を有する精製ヒト蛋白質。
- (2) 前記発明(1)の蛋白質をコードする DNA 断片。
- (3) 前記発明(1)の蛋白質をコードするヒト cDNA であって、1、3、5、7、9、11、13、15、17 または 19 の翻訳領域の塩基配列を有する DNA 断片。
- (4) 配列番号 1、3、5、7、9、11、13、15、17 または 19 のいずれかの塩基配列からなる前記発明(3)の DNA 断片。
- (5) 前記発明(2)から(4)のいずれかの DNA 断片をインビトロ翻訳あるいは宿主細胞内で発現しうる発現ベクター。
- (6) 前記発明(5)の発現ベクターによる形質転換体であって、前記発明(1)の蛋白質を生産しうる形質転換細胞。
- (7) 前記発明(1)の蛋白質に対する抗体。

【0010】

【発明の実施の形態】

前記発明(1)の蛋白質は、ヒトの臓器、細胞株などから単離する方法、この出願によって提供されるアミノ酸配列に基づき化学合成によってペプチドを調製す

る方法、あるいは前記発明(2)～(4)のDNA断片を用いて組換えDNA技術で生産する方法などにより取得することができるが、組換えDNA技術で取得する方法が好ましく用いられる。例えば、前記発明(3)または(4)のDNA断片(cDNA)を有するベクターからインビトロ転写によってRNAを調製し、これを鋳型としてインビトロ翻訳を行なうことによりインビトロで蛋白質を発現できる。また翻訳領域を公知の方法により適当な発現ベクターに組換えることにより、大腸菌、枯草菌等の原核細胞や、酵母、昆虫細胞、哺乳動物細胞、植物細胞等の真核細胞で、DNA断片がコードしている蛋白質を大量に発現させることができる。

## 【0011】

前記発明(1)の蛋白質をインビトロ翻訳でDNA断片を発現させて生産させる場合には、例えば前記発明(3)または(4)のDNA断片の翻訳領域を、RNAポリメラーゼプロモーターを有するベクターに組換え、プロモーターに対応するRNAポリメラーゼを含む、ウサギ網状赤血球溶解物や小麦胚芽抽出物などのインビトロ翻訳系に添加すれば、前記発明(1)の蛋白質をインビトロで生産することができる。RNAポリメラーゼプロモーターとしては、T7、T3、SP6などが例示できる。これらのRNAポリメラーゼプロモーターを含むベクターとしては、pKA1、pCDM8、pT3/T7 18、pT7/3 19、pBluescript IIなどが例示できる。

## 【0012】

前記発明(1)の蛋白質を大腸菌などの微生物でDNA断片を発現させて生産させる場合には、微生物中で複製可能なオリジン、プロモーター、リボソーム結合部位、DNAクローニング部位、ターミネーター等を有する発現ベクターに、例えば前記発明(3)または(4)のDNA断片の翻訳領域を組換えた発現ベクターを作成し、この発現ベクターで宿主細胞を形質転換したのち、得られた形質転換体を培養すれば、このDNA断片がコードしている蛋白質を微生物内で大量生産することができる。この際、任意の翻訳領域の前後に開始コドンと停止コドンを付加して発現させれば、任意の領域を含む蛋白質断片を得ることができる。あるいは、他の蛋白質との融合蛋白質として発現させることもできる。この融合蛋白質を適当なプロテアーゼで切断することによってこのcDNAがコードする蛋白質部



分のみを取得することもできる。大腸菌用発現ベクターとしては、pUC系、p Bluescript II、pET発現システム、pGEX発現システムなどが例示できる。

#### 【0013】

前記発明(1)の蛋白質を、真核細胞でDNA断片を発現させて生産させる場合には、例えば前記発明(3)または(4)のDNA断片の翻訳領域を、プロモーター、スプライシング領域、ポリ(A)付加部位等を有する真核細胞用発現ベクターに組換え、真核細胞内に導入すれば、前記発明(1)の蛋白質を真核細胞内で生産することができる。発現ベクターとしては、pKA1、pCDM8、pSVK3、pMSG、pSVL、pBK-CMV、pBK-RSV、EBVベクター、pRS、pYES2などが例示できる。また、pIND/V5-His、pFLAG-CMV-2、pEGFP-N1、pEGFP-C1などを発現ベクターとして用いれば、Hisタグ、FLAGタグ、GFPなど各種タグを付加した融合蛋白質として発現させることもできる。真核細胞としては、サル腎臓細胞COS7、チャイニーズハムスター卵巣細胞CHOなどの哺乳動物培養細胞、出芽酵母、分裂酵母、カイコ細胞、アフリカツメガエル卵細胞などが一般に用いられるが、前記発明(1)の蛋白質を発現できるものであれば、いかなる真核細胞でもよい。発現ベクターを真核細胞に導入するには、電気穿孔法、リン酸カルシウム法、リポソーム法、DEAEデキストラン法など公知の方法を用いることができる。

#### 【0014】

前記発明(1)の蛋白質を原核細胞や真核細胞で発現させたのち、培養物から目的蛋白質を単離精製するためには、公知の分離操作を組み合わせて行うことができる。例えば、尿素などの変性剤や界面活性剤による処理、超音波処理、酵素消化、塩析や溶媒沈殿法、透析、遠心分離、限外濾過、ゲル濾過、SDS-PAGE、等電点電気泳動、イオン交換クロマトグラフィー、疎水性クロマトグラフィー、アフィニティークロマトグラフィー、逆相クロマトグラフィーなどがあげられる。

#### 【0015】

前記発明(1)の蛋白質には、配列番号2、4、6、8、10、12、14、1

6、18または20のアミノ酸配列のいかなる部分アミノ酸配列からなるペプチド断片（5アミノ酸残基以上）も含まれる。これらのペプチド断片は抗体を作製するための抗原として用いることができる。また、前記発明(1)の蛋白質の多くは、翻訳された後、細胞内で各種修飾を受ける。したがって、これらの修飾された蛋白質も前記発明(1)の蛋白質の範囲に含まれる。このような翻訳後修飾としては、N末端メチオニンの脱離、N末端アセチル化、糖鎖付加、細胞内プロテアーゼによる限定分解、ミリストイル化、イソプレニル化、リン酸化などが例示できる。

#### 【 0 0 1 6 】

前記発明(2)～(4)のDNA断片には、前記(1)の蛋白質をコードするすべてのDNAが含まれる。このDNA断片は、化学合成による方法、cDNAクローニングによる方法、ヒトゲノムライブラリーをスクリーニングする方法などを用いて取得することができる。

#### 【 0 0 1 7 】

前記発明(3)または(4)のDNA断片（cDNA）は、例えばヒト細胞由来cDNAライブラリーからクローン化することができる。cDNAはヒト細胞から抽出したポリ(A)<sup>+</sup>RNAを鋳型として合成する。ヒト細胞としては、人体から手術などによって摘出されたものでも培養細胞でも良い。cDNAは、岡山-Berg法（Okayama, H. and Berg, P., Mol. Cell. Biol. 2:161-170, 1982）、Gubler-Hoffman法（Gubler, U. and Hoffman, J., Gene 25:263-269, 1983）などいかなる方法を用いて合成してもよいが、完全長クローンを効率的に得るためには、実施例にあげたようなキャッピング法（Kato, S. et al., Gene 150:243-250, 1994）を用いることが望ましい。また市販のヒトcDNAライブラリーを用いることもできる。cDNAライブラリーから目的のcDNAをクローン化するには、この出願によって提供される前記発明(3)または(4)のcDNA（配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17または19）の任意部分の塩基配列に基づいてオリゴヌクレオチドを合成し、これをプローブとして用いて、公知の方法によりコロニーあるいはプラークハイブリダイゼーションによるスクリーニングを行えばよい。また、目的とするcDNA断片の両末端にハイブリダイズするオ

リボヌクレオチドを合成し、これをプライマーとして用いて、ヒト細胞から単離した mRNA から RT-PCR 法により、前記発明(3)または(4)の cDNA 断片を調製することもできる。

## 【0018】

前記発明(3)の DNA 断片は、配列番号 1、3、5、7、9、11、13、15、17 または 19 の翻訳領域 (Open Reading Frame: ORF) の塩基配列を有する cDNA であり、前記発明(4)の DNA 断片は、配列番号 1、3、5、7、9、11、13、15、17 または 19 のいずれかの塩基配列からなる cDNA である。それぞれのクローン番号 (HP 番号)、cDNA クローンが得られた細胞、cDNA の全塩基数、コードしている蛋白質のアミノ酸残基数をそれぞれ表 1 にまとめて示した。

## 【0019】

【表 1】

配列番号	HP 番号	細胞	塩基数	アミノ酸残基数
1, 2	HP02644	HT-1080	2920	859
3, 4	HP03233	HT-1080	1502	327
5, 6	HP10384	KB	737	86
7, 8	HP10431	肝臓	903	178
9, 10	HP10437	胃癌	1170	117
11, 12	HP10525	胃癌	404	86
13, 14	HP10533	Saos-2	822	178
15, 16	HP10543	HT-1080	752	179
17, 18	HP10565	胃癌	1222	189
19, 20	HP10570	HT-1080	1209	117

## 【0020】

なお、配列番号 1、3、5、7、9、11、13、15、17 または 19 のいずれかの塩基配列に基づいて合成したオリゴヌクレオチドプローブを用いて、表 1 に示したヒト細胞株やヒト組織から作製した cDNA ライブラリーをスクリー

ニングすることにより、前記発明(3)および(4)の c D N A と同一のクローンを容易に得ることができる。

【 0 0 2 1 】

また、一般にヒト遺伝子は個体差による多型が頻繁に認められる。従って配列番号 1 1 から 3 0 において、1 または複数個のヌクレオチドの付加、欠失および／または他のヌクレオチドによる置換がなされている c D N A もこの発明の範囲に含まれる。

【 0 0 2 2 】

同様に、これらの変更によって生じる 1 または複数個のアミノ酸の付加、欠失および／または他のアミノ酸による置換がなされている蛋白質も、配列番号 1 から 1 0 のアミノ酸配列を有するそれぞれの蛋白質の活性を有する限り、この発明の範囲に含まれる。

【 0 0 2 3 】

前記発明 (3) および(4)の D N A 断片には、配列番号 1 1 から 3 0 の塩基配列のいかなる部分塩基配列からなる D N A 断片 (10bp以上) も含まれる。また、センス鎖およびアンチセンス鎖からなる D N A 断片もこの範囲に含まれる。これらの D N A 断片は遺伝子診断用のプローブとして用いることができる。

【 0 0 2 4 】

前記発明(7)の抗体は、前記発明(1)の蛋白質を抗原として用いて動物を免役した後、血清から得ることが出来る。抗原としては配列番号 1 から 1 0 のアミノ酸配列に基づいて化学合成したペプチドや、真核細胞や原核細胞で発現させた蛋白質を用いることが出来る。あるいは、上記の真核細胞用発現ベクターを注射や遺伝子銃によって、動物の筋肉や皮膚に導入した後、血清を採取することによって作製することができる（例えば、特開平 7 - 3 1 3 1 8 7 号公報記載の方法）。動物としては、マウス、ラット、ウサギ、ヤギ、ニワトリなどが用いられる。免疫した動物の脾臓から採取した B 細胞をミエローマと融合させてハイブリドーマを作製すれば、前記発明(1)の蛋白質に対するモノクローナル抗体を産生することができる。

【 0 0 2 5 】

## 【実施例】

次に実施例を示してこの出願の発明をさらに詳細かつ具体的に説明するが、この出願の発明は以下の例によって限定されるものではない。なお、以下の実施例において、DNAの組換えに関する基本的な操作および酵素反応は、文献（"Molecular Cloning. A Laboratory Manual", Cold Spring Harbor Laboratory, 1989）の記載に方従った。制限酵素および各種修飾酵素は特に記載の無い場合は宝酒造社製のものを用いた。各酵素反応の緩衝液組成、並びに反応条件は付属の説明書に従った。cDNA合成は文献（Kato, S. et al., Gene 150:243-250, 1994）の記載に従った。

## 実施例1：cDNAクローニング

cDNAライブラリーとして、ヒト完全長cDNAライブラリー（WO97/33993、WO98/11217、WO98/21328記載）を用いた。個々のライブラリーから完全長cDNAクローンを選択し、その全塩基配列決定を行った。得られたクローン（A）～（J）の詳細は以下のとおりである。

## （A） HP02644

ヒトフィブロサルコーマ細胞株HT-1080 cDNAライブラリーから得られたクローンHP02644のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、72bpの5' 非翻訳領域、2580bpのORF、268bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号1）。ORFは859アミノ酸残基（配列番号2）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量96, 271より大きい150kDaの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、核小体に発現が認められた（実施例4）。

## 【0026】

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、線虫RNAヘリカーゼ様蛋白質CELF55F8（アクセション番号AAB37806）と類似性を有していた。図1に、クローン（A）がコードするヒト蛋白質と、線虫RNAヘリカーゼ様蛋白質のアミノ酸配列の比較を示す。－はギャップを、＊はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. はこの発明の蛋白質と

類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域にわたって、31.6%の相同性を有していた。RNAヘリカーゼ様蛋白質は、リボソーム形成、転写、スプライシング、RNA成熟、RNA輸送、RNA分解、翻訳など、RNAが関る多くのプロセスに関与している。

#### 【0027】

また、クローン(A) cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセシオン番号Z48570やA74673)が登録されていたが、いずれも、クローン(A) cDNAよりも短い。また、ESTの中に90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセシオン番号AA788907)が登録されていたが、部分配列なのでクローン(A)がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

#### (B) HP03233

ヒトフィブロサルコーマ細胞株HT-1080 cDNAライブラリーから得られたクローンHP03233のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、14bpの5'非翻訳領域、984bpのORF、504bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた(配列番号3)。ORFは327アミノ酸残基(配列番号4)からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量37,116とほぼ同じ37kDaの翻訳産物が生成した(実施例2)。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、ゴルジ体や小胞体に認められた(実施例4)。

#### 【0028】

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、分裂酵母推定ユビキノン生合成メチルトランスフェラーゼ(アクセシオン番号CAB09781)と類似性を有していた。図2に、クローン(B)がコードするヒト蛋白質と、分裂酵母推定ユビキノン生合成メチルトランスフェラーゼの比較を示す。-はギャップを、\*はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.はこの発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域にわたって、43.7%の相同性を有していた。

## 【 0 0 2 9 】

また、クローン (B) cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの (例えば、アクセシオン番号 AA338101) が登録されていたが、部分配列なのでクローン (B) がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

## (C) HP10384

ヒト類表皮癌細胞株 KB cDNA ライブラリーから得られたクローン HP10384 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、126bp の 5' 非翻訳領域、261bp の ORF、350bp の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた (配列番号 5)。ORF は 86 アミノ酸残基 (配列番号 6) からなる蛋白質をコードしていた。インビトロ翻訳の結果、ORF から予想される分子量 10, 128 とほぼ同じ 10kDa の翻訳産物が生成した (実施例 2)。この蛋白質と GFP との融合蛋白質は、細胞全体あるいは粒状、凝集塊状の発現が認められた (実施例 4)。

## 【 0 0 3 0 】

また、クローン (C) cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの (例えば、アクセシオン番号 AF150406) が登録されていたが、部分配列なのでクローン (C) がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

## (D) HP10431

ヒト肝臓 cDNA ライブラリーから得られたクローン HP10431 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、84bp の 5' 非翻訳領域、537bp の ORF、282bp の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた (配列番号 7)。ORF は 178 アミノ酸残基 (配列番号 8) からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORF から予想される分子量 20, 277 よりやや大きい 23kDa の翻訳産物が生成した (実施例 2)。この蛋白質と GFP との融合蛋白質は、細胞全体に認めら、中には粒状の凝集塊も認められた (実施例 4)。

## 【 0 0 3 1 】

また、クローン (D) cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号 AW160991）が登録されていたが、部分配列なのでクローン (D) がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(E) HP10437

ヒト胃癌 cDNA ライブラリーから得られたクローン HP10437 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、186bp の 5' 非翻訳領域、354bp の ORF、630bp の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号 9）。ORF は 117 アミノ酸残基（配列番号 10）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORF から予想される分子量 13,616 より大きい 22kDa の翻訳産物が生成した（実施例 2）。この蛋白質と GFP との融合蛋白質は、細胞全体あるいは核に局在が認められた（実施例 4）。

【0032】

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ヒト pp21 ホモログ（アクセシオン番号 AAF17229）と類似性を有していた。図 3 に、クローン (E) がコードするヒト蛋白質と、ヒト pp21 ホモログとの比較を示す。－はギャップを、\* はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. はこの発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域にわたって、39.4% の相同性を有していた。pp21 は転写延長因子 SII の類縁体である。

【0033】

また、クローン (E) cDNA の塩基配列を用いて GenBank を検索したところ、EST の中に、90% 以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号 AA322053）が登録されていたが、部分配列なのでクローン (E) がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(F) HP10525

ヒト胃癌 DNA ライブラリーから得られたクローン HP10525 の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、104bp の 5' 非翻訳領域、261bp の ORF、39bp の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番



号 1 1)。O R F は 8 6 アミノ酸残基（配列番号 1 2）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、O R F から予想される分子量 1 0, 1 1 0 よりやや大きい 1 4 k D a の翻訳産物が生成した（実施例 2）。この蛋白質と G F P との融合蛋白質は、細胞全体に発現が認められた（実施例 4）。

## 【 0 0 3 4 】

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、分裂酵母仮想蛋白質 S P A C 8 C 9. 1 1（アクセシオン番号 A A C 7 1 0 9 6）と類似性を有していた。図 4 に、クローン（F）がコードするヒト蛋白質と、分裂酵母仮想蛋白質 S P A C 8 C 9. 1 1 のアミノ酸配列の比較を示す。－はギャップを、＊はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. はこの発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域にわたって、4 4. 0 % の相同性を有していた。

## 【 0 0 3 5 】

また、クローン（F）c D N A の塩基配列を用いて G e n B a n k を検索したところ、E S T の中に、9 0 % 以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号 A A 3 1 0 7 8 6）が登録されていたが、部分配列なのでクローン（F）がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

## （G） H P 1 0 5 3 3

ヒト骨肉腫細胞株 S a o s - 2 c D N A ライブラリーから得られたクローン H P 1 0 5 3 3 の c D N A インサートの全塩基配列を決定したところ、9 b p の 5' 非翻訳領域、5 3 7 b p の O R F、2 7 6 b p の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号 1 3）。O R F は 1 7 8 アミノ酸残基（配列番号 1 4）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、O R F から予想される分子量 1 9, 5 0 8 より大きい 2 6 k D a の翻訳産物が生成した（実施例 2）。この蛋白質と G F P との融合蛋白質は、細胞全体と一部凝集塊として認められた（実施例 4）。

## 【 0 0 3 6 】

また、クローン（G）c D N A の塩基配列を用いて G e n B a n k を検索したところ、E S T の中に、9 0 % 以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシヨ

ン番号A I 9 2 9 3 8 3) が登録されていたが、部分配列なのでクローン (G) がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(H) HP 1 0 5 4 3

ヒトフィブロサルコーマ細胞株HT-1080 cDNAライブラリーから得られたクローンHP 1 0 5 4 3のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、94bpの5' 非翻訳領域、540bpのORF、118bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた(配列番号15)。ORFは179アミノ酸残基(配列番号16)からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量19,070より大きい30kDaの翻訳産物が生成した(実施例2)。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、細胞全体あるいは核に発現が認められた(実施例4)。

【0037】

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、マウスロイシンリッチドメイン相互作用蛋白質1(アクセシオン番号AAD17989)と類似性を有していた。図5に、クローン(H)がコードするヒト蛋白質と、マウスロイシンリッチドメイン相互作用蛋白質1のアミノ酸配列の比較を示す。-はギャップを、\*はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. この発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。C末端側138アミノ酸残基が、69.6%の相同性を有していた。

【0038】

また、クローン(H) cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセシオン番号AA434567)が登録されていたが、部分配列なのでクローン(H)がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(I) HP 1 0 5 6 5

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP 1 0 5 6 5のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、218bpの5' 非翻訳領域、570bpのORF、434bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた(配列番号17)。ORFは189アミノ酸残基(配列番号18)からなる蛋白質を

コードしており、インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量20,663よりやや大きい23kDaの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、ゴルジ体や小胞体に局在が認められた（実施例4）。

【0039】

また、クローン（I）cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号AA258633）が登録されていたが、部分配列なのでクローン（I）がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

（J） HP10570

ヒトフィブ्रोサルコーマ細胞株HT-1080cDNAライブラリーから得られたクローンHP10570のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、94bpの5'非翻訳領域、354bpのORF、761bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号19）。ORFは117アミノ酸残基（配列番号20）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量12,767とほぼ同じ14kDaの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、ゴルジ体や小胞体に局在が認められた（実施例4）。

【0040】

また、クローン（J）cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号W07113）が登録されていたが、部分配列なのでクローン（J）がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

実施例2：インビトロ翻訳による蛋白質合成

実施例1で単離したcDNAを有するプラスミドベクターを用いて、T<sub>N</sub>Tウサギ網状赤血球溶解物キット（プロメガ社製）によるインビトロ転写／翻訳を行なった。この際 [<sup>35</sup>S]メチオニンを添加し、発現産物をラジオアイソトープでラベルした。いずれの反応もキットに付属のプロトコールに従って行なった。

【0041】

具体的な方法は次のとおりである。プラスミド  $2 \mu\text{g}$  を、 $\text{T}_\text{N}$  ウサギ網状赤血球溶解物  $12.5 \mu\text{l}$ 、緩衝液（キットに付属） $0.5 \mu\text{l}$ 、アミノ酸混合液（メチオニンを含まない） $2 \mu\text{l}$ 、 $[\text{S}^{35}]$  メチオニン（アマーシャム社） $2 \mu\text{l}$  ( $0.37 \text{MBq}/\mu\text{l}$ )、 $\text{T}_7 \text{RNA}$  ポリメラーゼ  $0.5 \mu\text{l}$ 、 $\text{RNase}$   $20 \text{U}$  を含む総量  $25 \mu\text{l}$  の反応液中で  $30^\circ\text{C}$ 、 $90$  分間反応させた。反応液  $3 \mu\text{l}$  に  $\text{SDS}$  サンプリングバッファー ( $125 \text{mM}$  トリス塩酸緩衝液、 $\text{pH} 6.8$ 、 $120 \text{mM}$  2-メルカプトエタノール、 $2\%$   $\text{SDS}$  溶液、 $0.025\%$  ブロモフェノールブルー、 $20\%$  グリセロール)  $2 \mu\text{l}$  を加え、 $95^\circ\text{C}$   $3$  分間加熱処理した後、 $\text{SDS}$ -ポリアクリルアミドゲル電気泳動にかけた。オートラジオグラフィーを行ない、翻訳産物の分子量を求めた。

### 実施例 3 : COS 7 細胞による発現

実施例 1 で単離した cDNA を保有する発現ベクターによって形質転換した大腸菌を  $100 \mu\text{g}/\text{ml}$  アンピシリン含有  $2 \times \text{YT}$  培地  $2 \text{ml}$  中で  $37^\circ\text{C}$   $2$  時間培養した後、ヘルパーファージ  $\text{M13KO7}$  ( $50 \mu\text{l}$ ) を添加し、 $37^\circ\text{C}$  で一晚培養した。遠心によって分離した上澄からポリエチレングリコール沈殿によって一本鎖ファージ粒子を得た。これを  $100 \mu\text{l}$  の  $1 \text{mM}$  トリス- $0.1 \text{mM}$  EDTA、 $\text{pH} 8$  (TE) に懸濁した。

### 【0042】

サル腎臓由来培養細胞 COS 7 は、 $10\%$  ウシ胎児血清を含むダルベッコ改変イーグル (DMEM) 培地中、 $5\% \text{CO}_2$  存在下、 $37^\circ\text{C}$  で培養した。 $1 \times 10^5$  個の COS 7 細胞を 6 穴プレート (ヌンク社、穴の直径  $3 \text{cm}$ ) に植え、 $5\% \text{CO}_2$  存在下、 $37^\circ\text{C}$  で  $22$  時間培養した。培地除去後、リン酸緩衝液で細胞表面を洗浄し、さらに  $50 \text{mM}$  トリス塩酸 ( $\text{pH} 7.5$ ) を含む DMEM (TDMEM) で再度洗浄した。この細胞に一本鎖ファージ懸濁液  $1 \mu\text{l}$ 、DMEM 培地  $0.6 \text{ml}$ 、TRANSFECTAM<sup>TM</sup> (IBF 社)  $3 \mu\text{l}$  を懸濁したものを添加し、 $5\% \text{CO}_2$  存在下、 $37^\circ\text{C}$  で  $3$  時間培養した。サンプル液を除去後、TDMEM で細胞表面を洗浄し、 $10\%$  ウシ胎児血清含有 DMEM を 1 穴あたり  $2 \text{ml}$  加え、 $5\% \text{CO}_2$  存在下、 $37^\circ\text{C}$  にて  $2$  日間培養した。培地を  $[\text{S}^{35}]$  システインあるいは  $[\text{S}^{35}]$  メチオニンを含む培地に交換した後、 $1$  時間培養した。遠心

分離によって、培地と細胞を分けたあと、細胞画分の蛋白質を SDS-PAGE にかけた。

#### 実施例 4：緑色蛍光蛋白質（GFP）融合蛋白質の発現

EcoRI 認識部位を付加した翻訳開始コドンから始まる 26mer のセンスプライマーと BamHI 認識部位を付加した停止コドンまでを含む 26mer のアンチセンスプライマーを用い、目的蛋白質をコードする cDNA を鋳型として PCR により翻訳領域を増幅した。PCR 産物を EcoRI と BamHI で消化し、GFP 融合蛋白質発現用ベクター pEGFP-N1（Clontec 社製）の EcoRI-BamHI 部位に挿入した。塩基配列を確認した後、得られた融合遺伝子発現ベクターを実施例 3 に記載の方法により COS7 細胞にトランスフェクトした。蛍光顕微鏡により緑色蛍光の分布を観察し、目的蛋白質の局在部位を調べた。

#### 実施例 5：抗体の作製

EcoRI 認識部位を付加した翻訳開始コドンから始まる 26mer のセンスプライマーと SalI 認識配列を付加した停止コドンまでを含む 26mer のアンチセンスプライマーを用い、各 cDNA を鋳型として PCR により翻訳領域を増幅した。PCR 産物を EcoRI と SalI で消化し、pGEX-5X-1（ファルマシア社製）の EcoRI と SalI 部位に挿入した。塩基配列を確認した後、宿主大腸菌 JM109 の形質転換を行った。LB 培地中で 37℃、5 時間培養し、IPTG を最終濃度が 0.4 mM になるように加え、さらに 37℃ で 4 時間培養した。菌体を遠心により分離し、溶解溶液（50 mM Tris-HCl pH 7.5、1 mM EDTA、0.2 mM PMPF）に溶かし、一度 -80℃ で凍結させ融解させた後、超音波破碎を行った。10,000 × g で 30 分遠心し、上清にグルタチオンセファロース 4B を加え、4℃ で 1 時間インキュベートした。ビーズを十分洗浄した後、溶出溶液（50 mM Tris-HCl pH 7.5、50 mM グルタチオン）で融合蛋白質を溶出した。得られた融合蛋白質を抗原として家兔に常法により免疫を行い抗血清を得た。抗血清はまず、40% 飽和硫酸沈殿画分を GST アフィニティーカラムにより GST 抗体を除いた。素通り画分をさらに GST 融合蛋白質の抗原カラムにより精製した。

【 0 0 4 3 】

【発明の効果】

以上詳しく説明したとおり、この出願によって、新規な精製ヒト蛋白質、これらの蛋白質をコードしているDNA断片、このDNA断片の発現ベクター、この発現ベクターによる形質転換細胞、およびこの蛋白質に対する抗体が提供される。この出願によって提供される蛋白質は、いずれも細胞内で機能している蛋白質と考えられるため、細胞内ターゲット蛋白質として、対応するレセプターやリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。またこの蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。この出願によって提供されるDNA断片は、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、このDNA断片を用いることにより、この蛋白質を大量に発現することができる。これら遺伝子を導入してこの蛋白質を発現させた細胞は、この蛋白質の修飾型を得るのに利用できる。この出願によって提供される抗体は、この発明の蛋白質の検出、定量、精製などに利用できる。

【 0 0 4 4 】

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> Japan Science and Technology Corporation

<120> Human Proteins and cDNAs thereof (4)

<130> NP00041-YS

<140>

<141>

<160> 20

<170> PatentIn Ver. 2.1

<210> 1

<211> 2920

<212> DNA

<213> Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (73)..(2652)

&lt;400&gt; 1

aggtacagcg gcggtttctg aggttcttca ctcgcgactg acggagctgc ggtggcgtct 60

ccacacgcaa cc atg aag ttg aag gac aca aaa tca agg cca aag cag tca 111

Met Lys Leu Lys Asp Thr Lys Ser Arg Pro Lys Gln Ser

1

5

10

agc tgt ggc aaa ttt cag aca aag gga atc aaa gtt gtg gga aaa tgg 159

Ser Cys Gly Lys Phe Gln Thr Lys Gly Ile Lys Val Val Gly Lys Trp

15

20

25

aag gaa gtg aag att gac cca aat atg ttt gca gat gga cag atg gat 207

Lys Glu Val Lys Ile Asp Pro Asn Met Phe Ala Asp Gly Gln Met Asp

30

35

40

45

gac ttg gtg tgc ttt gag gaa ttg aca gat tac cag ttg gtc tcc cct 255

Asp Leu Val Cys Phe Glu Glu Leu Thr Asp Tyr Gln Leu Val Ser Pro

50

55

60

gcc aag aat ccc tcc agt ctc ttc tca aag gaa gca ccc aag aga aag 303

Ala Lys Asn Pro Ser Ser Leu Phe Ser Lys Glu Ala Pro Lys Arg Lys

65

70

75

gca caa gct gtt tca gaa gaa gag gag gag gag gga aag tct agc 351

Ala Gln Ala Val Ser Glu Glu Glu Glu Glu Glu Glu Gly Lys Ser Ser

80

85

90

tca cca aag aaa aag atc aag ttg aag aaa agt aaa aat gta gca act 399

Ser Pro Lys Lys Lys Ile Lys Leu Lys Lys Ser Lys Asn Val Ala Thr

95

100

105

gaa gga acc agt acc cag aaa gaa ttt gaa gtg aaa gat cct gag ctg 447

Glu Gly Thr Ser Thr Gln Lys Glu Phe Glu Val Lys Asp Pro Glu Leu

110

115

120

125

gag gcc cag gga gat gac atg gtt tgt gat gat ccg gag gct ggg gag 495

Glu Ala Gln Gly Asp Asp Met Val Cys Asp Asp Pro Glu Ala Gly Glu

130

135

140

atg aca tca gaa aac ctg gtc caa act gct cca aaa aag aag aaa aat 543

Met Thr Ser Glu Asn Leu Val Gln Thr Ala Pro Lys Lys Lys Lys Asn

145

150

155

aaa ggg aaa aaa ggg ttg gag cct tct cag agc act gct gcc aag gtg 591

Lys Gly Lys Lys Gly Leu Glu Pro Ser Gln Ser Thr Ala Ala Lys Val

160

165

170

ccc aaa aaa gcg aag aca tgg att cct gaa gtt cat gat cag aaa gca 639

Pro Lys Lys Ala Lys Thr Trp Ile Pro Glu Val His Asp Gln Lys Ala

175

180

185

gat gtg tca gct tgg aag gac ctg ttt gtt ccc agg ccg gtt ctc cga 687

Asp Val Ser Ala Trp Lys Asp Leu Phe Val Pro Arg Pro Val Leu Arg



190	195	200	205	
gca ctc agc ttt cta ggc ttc tct gca ccc aca cca atc caa gcc ctg				735
Ala Leu Ser Phe Leu Gly Phe Ser Ala Pro Thr Pro Ile Gln Ala Leu				
	210	215	220	
acc ttg gca cct gcc atc cgt gac aaa ctg gac atc ctt ggg gct gct				783
Thr Leu Ala Pro Ala Ile Arg Asp Lys Leu Asp Ile Leu Gly Ala Ala				
	225	230	235	
gag aca gga agt ggg aaa act ctt gcc ttt gcc atc cca atg att cat				831
Glu Thr Gly Ser Gly Lys Thr Leu Ala Phe Ala Ile Pro Met Ile His				
	240	245	250	
gcg gtg ttg cag tgg cag aag agg aat gct gcc cct cct cca agt aac				879
Ala Val Leu Gln Trp Gln Lys Arg Asn Ala Ala Pro Pro Pro Ser Asn				
	255	260	265	
acc gaa gca cca cct gga gag acc aga act gag gcc gga gct gag act				927
Thr Glu Ala Pro Pro Gly Glu Thr Arg Thr Glu Ala Gly Ala Glu Thr				
270	275	280	285	
aga tca cca ggc aag gct gaa gct gag tct gat gca ttg cct gac gat				975
Arg Ser Pro Gly Lys Ala Glu Ala Glu Ser Asp Ala Leu Pro Asp Asp				
	290	295	300	
act gta att gag agt gaa gca ctg ccc agt gat att gca gcc gag gcc				1023
Thr Val Ile Glu Ser Glu Ala Leu Pro Ser Asp Ile Ala Ala Glu Ala				
	305	310	315	

aga gcc aag act gga ggc act gtc tca gac cag gcg ttg ctc ttt ggt 1071

Arg Ala Lys Thr Gly Gly Thr Val Ser Asp Gln Ala Leu Leu Phe Gly

320

325

330

gac gat gat gct ggt gaa ggg cct tct tcc ctg atc agg gag aaa cct 1119

Asp Asp Asp Ala Gly Glu Gly Pro Ser Ser Leu Ile Arg Glu Lys Pro

335

340

345

gtt ccc aaa cag aat gag aat gag gag gaa aat ctt gat aaa gag cag 1167

Val Pro Lys Gln Asn Glu Asn Glu Glu Glu Asn Leu Asp Lys Glu Gln

350

355

360

365

act gga aat cta aaa cag gag ttg gat gac aaa agc gcc acc tgt aag 1215

Thr Gly Asn Leu Lys Gln Glu Leu Asp Asp Lys Ser Ala Thr Cys Lys

370

375

380

gca tat cca aag cgt cct ctg ctt gga ctg gtt ctg act ccc act cga 1263

Ala Tyr Pro Lys Arg Pro Leu Leu Gly Leu Val Leu Thr Pro Thr Arg

385

390

395

gag ctg gcc gtc cag gtc aaa cag cac att gat gct gtg gcc agg ttt 1311

Glu Leu Ala Val Gln Val Lys Gln His Ile Asp Ala Val Ala Arg Phe

400

405

410

aca gga att aaa act gct att ttg gtt ggt gga atg tcc acg cag aaa 1359

Thr Gly Ile Lys Thr Ala Ile Leu Val Gly Gly Met Ser Thr Gln Lys

415

420

425

cag cag agg atg ctg aac cgt cgt cct gag att gtg gtt gct act cca 1407

Gln Gln Arg Met Leu Asn Arg Arg Pro Glu Ile Val Val Ala Thr Pro

430 435 440 445

ggc cgg ctg tgg gaa tta att aaa gaa aag cat tat cat ttg agg aac 1455

Gly Arg Leu Trp Glu Leu Ile Lys Glu Lys His Tyr His Leu Arg Asn

450 455 460

ctt cgg cag ctc agg tgc ctg gta gtg gat gag gct gac cgg atg gtt 1503

Leu Arg Gln Leu Arg Cys Leu Val Val Asp Glu Ala Asp Arg Met Val

465 470 475

gag aaa ggc cat ttt gct gag ctc tca cag ctg cta gag atg ctc aat 1551

Glu Lys Gly His Phe Ala Glu Leu Ser Gln Leu Leu Glu Met Leu Asn

480 485 490

gac tcc caa tac aac cca aag aga caa acg ctt gtt ttt tct gcc aca 1599

Asp Ser Gln Tyr Asn Pro Lys Arg Gln Thr Leu Val Phe Ser Ala Thr

495 500 505

ctc acc ctg gtg cat cag gct cct gct cga atc ctt cat aag aag cac 1647

Leu Thr Leu Val His Gln Ala Pro Ala Arg Ile Leu His Lys Lys His

510 515 520 525

acc aag aaa atg gat aaa aca gcc aaa ctt gac ctc ctt atg cag aaa 1695

Thr Lys Lys Met Asp Lys Thr Ala Lys Leu Asp Leu Leu Met Gln Lys

530 535 540

att ggc atg agg ggc aag ccc aag gtc att gac ctc aca agg aat gag 1743

Ile Gly Met Arg Gly Lys Pro Lys Val Ile Asp Leu Thr Arg Asn Glu

545

550

555

gcc acg gtg gag acg cta aca gag acc aag atc cat tgt gag act gat 1791

Ala Thr Val Glu Thr Leu Thr Glu Thr Lys Ile His Cys Glu Thr Asp

560

565

570

gag aaa gac ttc tac ttg tac tac ttc ctg atg cag tat cca ggc cgc 1839

Glu Lys Asp Phe Tyr Leu Tyr Tyr Phe Leu Met Gln Tyr Pro Gly Arg

575

580

585

agc tta gtg ttt gcc aac agt atc tcc tgc atc aaa cgc ctc tct ggg 1887

Ser Leu Val Phe Ala Asn Ser Ile Ser Cys Ile Lys Arg Leu Ser Gly

590

595

600

605

ctc ctc aaa gtc ctt gat atc atg ccc ttg acc ctg cat gcc tgt atg 1935

Leu Leu Lys Val Leu Asp Ile Met Pro Leu Thr Leu His Ala Cys Met

610

615

620

cac cag aag cag agg ctc aga aac ctg gag cag ttt gcc cgt ctg gaa 1983

His Gln Lys Gln Arg Leu Arg Asn Leu Glu Gln Phe Ala Arg Leu Glu

625

630

635

gac tgt gtt ctc ttg gca aca gat gtg gca gct cgg ggt ctg gat att 2031

Asp Cys Val Leu Leu Ala Thr Asp Val Ala Ala Arg Gly Leu Asp Ile

640

645

650

cct aaa gtc cag cat gtc atc cat tac cag gtc cca cgt acc tcg gag 2079

Pro Lys Val Gln His Val Ile His Tyr Gln Val Pro Arg Thr Ser Glu

655	660	665	
att tat gtc cac cga agt ggt cga act gct cga gct acc aat gaa ggc 2127			
Ile Tyr Val His Arg Ser Gly Arg Thr Ala Arg Ala Thr Asn Glu Gly			
670	675	680	685
ctc agt ctg atg ctc att ggg cct gag gat gtg atc aac ttt aag aag 2175			
Leu Ser Leu Met Leu Ile Gly Pro Glu Asp Val Ile Asn Phe Lys Lys			
	690	695	700
att tac aaa acg ctc aag aaa gat gag gat atc cca ctg ttc ccc gtg 2223			
Ile Tyr Lys Thr Leu Lys Lys Asp Glu Asp Ile Pro Leu Phe Pro Val			
	705	710	715
cag aca aaa tac atg gat gtg gtc aag gag cga atc cgt tta gct cga 2271			
Gln Thr Lys Tyr Met Asp Val Val Lys Glu Arg Ile Arg Leu Ala Arg			
	720	725	730
cag att gag aaa tct gag tat cgg aac ttc cag gct tgc ctg cac aac 2319			
Gln Ile Glu Lys Ser Glu Tyr Arg Asn Phe Gln Ala Cys Leu His Asn			
	735	740	745
tct tgg att gag cag gca gca gct gcc ctg gag att gag ctg gaa gaa 2367			
Ser Trp Ile Glu Gln Ala Ala Ala Ala Leu Glu Ile Glu Leu Glu Glu			
750	755	760	765
gac atg tat aag gga gga aaa gct gac cag caa gaa gaa cgt cgg aga 2415			
Asp Met Tyr Lys Gly Gly Lys Ala Asp Gln Gln Glu Glu Arg Arg Arg			
	770	775	780

caa aag cag atg aag gtt ctg aag aag gag ctg cgc cac ctg ctg tcc 2463

Gln Lys Gln Met Lys Val Leu Lys Lys Glu Leu Arg His Leu Leu Ser

785

790

795

cag cca ctg ttt acg gag agc cag aaa acc aag tat ccc act cag tct 2511

Gln Pro Leu Phe Thr Glu Ser Gln Lys Thr Lys Tyr Pro Thr Gln Ser

800

805

810

ggc aag ccg ccc ctg ctt gtg tct gcc cca agt aag agc gag tct gct 2559

Gly Lys Pro Pro Leu Leu Val Ser Ala Pro Ser Lys Ser Glu Ser Ala

815

820

825

ttg agc tgt ctc tcc aag cag aag aag aag aag aca aag aag ccg aag 2607

Leu Ser Cys Leu Ser Lys Gln Lys Lys Lys Lys Thr Lys Lys Pro Lys

830

835

840

845

gag cca cag ccg gaa cag cca cag cca agt aca agt gca aat taa 2652

Glu Pro Gln Pro Glu Gln Pro Gln Pro Ser Thr Ser Ala Asn

850

855

860

ctggtcaagt gtgtcagtga ctgcacattg gtttctgttc tctggctatt tgcaaaacct 2712

ctcccaccct tgtgtttcac tccaccacca accccaggta aaaaagtctc cctctcttcc 2772

actcacaccc atagcgggag agacctcatg cagatttgca ttgttttgga gtaagaattc 2832

aatgcagcag cttaattttt ctgtattgca gtgtttatag gcttcttgtg tgttaaactt 2892

gatttcataa attaaaaaca atggtcag

2920

&lt;210&gt; 2

&lt;211&gt; 859

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 2

Met Lys Leu Lys Asp Thr Lys Ser Arg Pro Lys Gln Ser Ser Cys Gly  
 1 5 10 15  
 Lys Phe Gln Thr Lys Gly Ile Lys Val Val Gly Lys Trp Lys Glu Val  
 20 25 30  
 Lys Ile Asp Pro Asn Met Phe Ala Asp Gly Gln Met Asp Asp Leu Val  
 35 40 45  
 Cys Phe Glu Glu Leu Thr Asp Tyr Gln Leu Val Ser Pro Ala Lys Asn  
 50 55 60  
 Pro Ser Ser Leu Phe Ser Lys Glu Ala Pro Lys Arg Lys Ala Gln Ala  
 65 70 75 80  
 Val Ser Glu Glu Glu Glu Glu Glu Gly Lys Ser Ser Ser Pro Lys  
 85 90 95  
 Lys Lys Ile Lys Leu Lys Lys Ser Lys Asn Val Ala Thr Glu Gly Thr  
 100 105 110  
 Ser Thr Gln Lys Glu Phe Glu Val Lys Asp Pro Glu Leu Glu Ala Gln  
 115 120 125  
 Gly Asp Asp Met Val Cys Asp Asp Pro Glu Ala Gly Glu Met Thr Ser  
 130 135 140  
 Glu Asn Leu Val Gln Thr Ala Pro Lys Lys Lys Lys Asn Lys Gly Lys  
 145 150 155 160

Lys Gly Leu Glu Pro Ser Gln Ser Thr Ala Ala Lys Val Pro Lys Lys			
165	170	175	
Ala Lys Thr Trp Ile Pro Glu Val His Asp Gln Lys Ala Asp Val Ser			
180	185	190	
Ala Trp Lys Asp Leu Phe Val Pro Arg Pro Val Leu Arg Ala Leu Ser			
195	200	205	
Phe Leu Gly Phe Ser Ala Pro Thr Pro Ile Gln Ala Leu Thr Leu Ala			
210	215	220	
Pro Ala Ile Arg Asp Lys Leu Asp Ile Leu Gly Ala Ala Glu Thr Gly			
225	230	235	240
Ser Gly Lys Thr Leu Ala Phe Ala Ile Pro Met Ile His Ala Val Leu			
245	250	255	
Gln Trp Gln Lys Arg Asn Ala Ala Pro Pro Pro Ser Asn Thr Glu Ala			
260	265	270	
Pro Pro Gly Glu Thr Arg Thr Glu Ala Gly Ala Glu Thr Arg Ser Pro			
275	280	285	
Gly Lys Ala Glu Ala Glu Ser Asp Ala Leu Pro Asp Asp Thr Val Ile			
290	295	300	
Glu Ser Glu Ala Leu Pro Ser Asp Ile Ala Ala Glu Ala Arg Ala Lys			
305	310	315	320
Thr Gly Gly Thr Val Ser Asp Gln Ala Leu Leu Phe Gly Asp Asp Asp			
325	330	335	
Ala Gly Glu Gly Pro Ser Ser Leu Ile Arg Glu Lys Pro Val Pro Lys			
340	345	350	
Gln Asn Glu Asn Glu Glu Glu Asn Leu Asp Lys Glu Gln Thr Gly Asn			
355	360	365	
Leu Lys Gln Glu Leu Asp Asp Lys Ser Ala Thr Cys Lys Ala Tyr Pro			
370	375	380	
Lys Arg Pro Leu Leu Gly Leu Val Leu Thr Pro Thr Arg Glu Leu Ala			



385                      390                      395                      400  
 Val Gln Val Lys Gln His Ile Asp Ala Val Ala Arg Phe Thr Gly Ile  
                          405                      410                      415  
 Lys Thr Ala Ile Leu Val Gly Gly Met Ser Thr Gln Lys Gln Gln Arg  
                          420                      425                      430  
 Met Leu Asn Arg Arg Pro Glu Ile Val Val Ala Thr Pro Gly Arg Leu  
                          435                      440                      445  
 Trp Glu Leu Ile Lys Glu Lys His Tyr His Leu Arg Asn Leu Arg Gln  
                          450                      455                      460  
 Leu Arg Cys Leu Val Val Asp Glu Ala Asp Arg Met Val Glu Lys Gly  
 465                      470                      475                      480  
 His Phe Ala Glu Leu Ser Gln Leu Leu Glu Met Leu Asn Asp Ser Gln  
                          485                      490                      495  
 Tyr Asn Pro Lys Arg Gln Thr Leu Val Phe Ser Ala Thr Leu Thr Leu  
                          500                      505                      510  
 Val His Gln Ala Pro Ala Arg Ile Leu His Lys Lys His Thr Lys Lys  
                          515                      520                      525  
 Met Asp Lys Thr Ala Lys Leu Asp Leu Leu Met Gln Lys Ile Gly Met  
                          530                      535                      540  
 Arg Gly Lys Pro Lys Val Ile Asp Leu Thr Arg Asn Glu Ala Thr Val  
 545                      550                      555                      560  
 Glu Thr Leu Thr Glu Thr Lys Ile His Cys Glu Thr Asp Glu Lys Asp  
                          565                      570                      575  
 Phe Tyr Leu Tyr Tyr Phe Leu Met Gln Tyr Pro Gly Arg Ser Leu Val  
                          580                      585                      590  
 Phe Ala Asn Ser Ile Ser Cys Ile Lys Arg Leu Ser Gly Leu Leu Lys  
                          595                      600                      605  
 Val Leu Asp Ile Met Pro Leu Thr Leu His Ala Cys Met His Gln Lys  
                          610                      615                      620

Gln Arg Leu Arg Asn Leu Glu Gln Phe Ala Arg Leu Glu Asp Cys Val			
625	630	635	640
Leu Leu Ala Thr Asp Val Ala Ala Arg Gly Leu Asp Ile Pro Lys Val			
	645	650	655
Gln His Val Ile His Tyr Gln Val Pro Arg Thr Ser Glu Ile Tyr Val			
	660	665	670
His Arg Ser Gly Arg Thr Ala Arg Ala Thr Asn Glu Gly Leu Ser Leu			
	675	680	685
Met Leu Ile Gly Pro Glu Asp Val Ile Asn Phe Lys Lys Ile Tyr Lys			
	690	695	700
Thr Leu Lys Lys Asp Glu Asp Ile Pro Leu Phe Pro Val Gln Thr Lys			
	705	710	715
Tyr Met Asp Val Val Lys Glu Arg Ile Arg Leu Ala Arg Gln Ile Glu			
	725	730	735
Lys Ser Glu Tyr Arg Asn Phe Gln Ala Cys Leu His Asn Ser Trp Ile			
	740	745	750
Glu Gln Ala Ala Ala Ala Leu Glu Ile Glu Leu Glu Glu Asp Met Tyr			
	755	760	765
Lys Gly Gly Lys Ala Asp Gln Gln Glu Glu Arg Arg Arg Gln Lys Gln			
	770	775	780
Met Lys Val Leu Lys Lys Glu Leu Arg His Leu Leu Ser Gln Pro Leu			
	785	790	795
Phe Thr Glu Ser Gln Lys Thr Lys Tyr Pro Thr Gln Ser Gly Lys Pro			
	805	810	815
Pro Leu Leu Val Ser Ala Pro Ser Lys Ser Glu Ser Ala Leu Ser Cys			
	820	825	830
Leu Ser Lys Gln Lys Lys Lys Lys Thr Lys Lys Pro Lys Glu Pro Gln			
	835	840	845
Pro Glu Gln Pro Gln Pro Ser Thr Ser Ala Asn			

850

855

<210> 3

<211> 1502

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (15)..(998)

<400> 3

actcgactac caag atg gcg gcc ccc ggg agc tgt gct cta tgg agc tat 50

Met Ala Ala Pro Gly Ser Cys Ala Leu Trp Ser Tyr

1

5

10

tgc ggc cgt ggg tgg tcg cgg gcg atg cgg ggc tgc cag ctc ctc ggg 98

Cys Gly Arg Gly Trp Ser Arg Ala Met Arg Gly Cys Gln Leu Leu Gly

15

20

25

ctt cgt agc tct tgg ccc ggg gac cta cta agt gct cgg ctc ttg tcc 146

Leu Arg Ser Ser Trp Pro Gly Asp Leu Leu Ser Ala Arg Leu Leu Ser

30

35

40

caa gag aag cgg gca gcg gaa acg cac ttt ggg ttt gag act gtg tcg 194

Gln Glu Lys Arg Ala Ala Glu Thr His Phe Gly Phe Glu Thr Val Ser

45

50

55

60

gaa gag gag aag ggg ggc aaa gtc tat cag gtg ttt gaa agt gtg gct 242

Glu Glu Glu Lys Gly Gly Lys Val Tyr Gln Val Phe Glu Ser Val Ala

65

70

75

aag aag tat gat gtg atg aat gat atg atg agt ctt ggt atc cat cgt 290

Lys Lys Tyr Asp Val Met Asn Asp Met Met Ser Leu Gly Ile His Arg

80

85

90

gtt tgg aag gat ttg ctg ctc tgg aag atg cac ccg ctt cct ggg acc 338

Val Trp Lys Asp Leu Leu Leu Trp Lys Met His Pro Leu Pro Gly Thr

95

100

105

cag ctg ctt gat gtt gct gga ggc aca ggt gac att gca ttc cgg ttc 386

Gln Leu Leu Asp Val Ala Gly Gly Thr Gly Asp Ile Ala Phe Arg Phe

110

115

120

ctt aat tat gtt cag tcc cag cat cag aga aaa cag aag agg cag tta 434

Leu Asn Tyr Val Gln Ser Gln His Gln Arg Lys Gln Lys Arg Gln Leu

125

130

135

140

agg gcc caa caa aat tta tcc tgg gaa gaa att gcc aaa gag tac cag 482

Arg Ala Gln Gln Asn Leu Ser Trp Glu Glu Ile Ala Lys Glu Tyr Gln

145

150

155

aat gaa gaa gat tcc ttg ggc ggg tct cgt gtc gtg gtg tgt gac atc 530

Asn Glu Glu Asp Ser Leu Gly Gly Ser Arg Val Val Val Cys Asp Ile

160

165

170

aac aag gag atg cta aag gtt gga aag cag aaa gcc ttg gct caa gga 578

Asn Lys Glu Met Leu Lys Val Gly Lys Gln Lys Ala Leu Ala Gln Gly

175

180

185

tac aga gct gga ctt gca tgg gta tta gga gat gct gaa gaa ctg ccc 626

Tyr Arg Ala Gly Leu Ala Trp Val Leu Gly Asp Ala Glu Glu Leu Pro

190

195

200

ttt gat gat gac aag ttt gat att tac acc att gcc ttt ggg atc cgg 674

Phe Asp Asp Asp Lys Phe Asp Ile Tyr Thr Ile Ala Phe Gly Ile Arg

205

210

215

220

aat gtc aca cac att gat cag gca ctc cag gaa gct cat cgg gtg ctg 722

Asn Val Thr His Ile Asp Gln Ala Leu Gln Glu Ala His Arg Val Leu

225

230

235

aaa cca gga gga cgg ttt ctc tgt ctg gaa ttt agc caa gtg aac aat 770

Lys Pro Gly Gly Arg Phe Leu Cys Leu Glu Phe Ser Gln Val Asn Asn

240

245

250

ccc ctc ata tcc agg ctt tat gat cta tat agc ttc cag gtc atc cct 818

Pro Leu Ile Ser Arg Leu Tyr Asp Leu Tyr Ser Phe Gln Val Ile Pro

255

260

265

gtc ctg gga gag gtc atc gct gga gac tgg aag tcc tat cag tac ctt 866

Val Leu Gly Glu Val Ile Ala Gly Asp Trp Lys Ser Tyr Gln Tyr Leu

270

275

280

gta gag agt atc cga agg ttt ccg tct cag gaa gag ttc aag gac atg 914

Val Glu Ser Ile Arg Arg Phe Pro Ser Gln Glu Glu Phe Lys Asp Met

285	290	295	300	
ata gaa gat gca ggc ttt cac aag gtg act tac gaa agt cta aca tca				962
Ile Glu Asp Ala Gly Phe His Lys Val Thr Tyr Glu Ser Leu Thr Ser				
	305	310	315	
ggc att gtg gcc att cat tct ggc ttc aaa ctt taa ttcctttcct				1008
Gly Ile Val Ala Ile His Ser Gly Phe Lys Leu				
	320	325		
atcatggagc atgaaccagt catatcctgt tgaaagcctg gaactgaagg ataatctggc				1068
aaatgagaca gcagcagagc atctcctctt aaggatacgt gccttggact catgtttgaa				1128
tcgaacagtc tcaaagtgga agaacaaatt cttgtcactt ttttacagct ttctttggag				1188
ctgcttcagt ccatctccca gaggcatttg gtctgtatct ttgctcaact gctaatttct				1248
cttggtctgta ggggtgtgtg ttaaggtaca accacccta aagctcagtt ttgaagtgag				1308
tgtatttata gcttctctgc tgggtgctgcc ttctagaggg atgatagatc atttgaaccc				1368
aatgacaatt ttttaaccaga aaattttaatt gtacctgaat caacctttca gcctaggacg				1428
aagtctaggc ccaagtcaga gtattaatga tcatgagaat tgtgtgctga accagtaaac				1488
gagtttacct ttig				1502

&lt;210&gt; 4

&lt;211&gt; 327

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 4

```

Met Ala Ala Pro Gly Ser Cys Ala Leu Trp Ser Tyr Cys Gly Arg Gly
 1           5           10           15
Trp Ser Arg Ala Met Arg Gly Cys Gln Leu Leu Gly Leu Arg Ser Ser
      20           25           30
Trp Pro Gly Asp Leu Leu Ser Ala Arg Leu Leu Ser Gln Glu Lys Arg
      35           40           45
Ala Ala Glu Thr His Phe Gly Phe Glu Thr Val Ser Glu Glu Glu Lys
      50           55           60
Gly Gly Lys Val Tyr Gln Val Phe Glu Ser Val Ala Lys Lys Tyr Asp
      65           70           75           80
Val Met Asn Asp Met Met Ser Leu Gly Ile His Arg Val Trp Lys Asp
      85           90           95
Leu Leu Leu Trp Lys Met His Pro Leu Pro Gly Thr Gln Leu Leu Asp
      100          105          110
Val Ala Gly Gly Thr Gly Asp Ile Ala Phe Arg Phe Leu Asn Tyr Val
      115          120          125
Gln Ser Gln His Gln Arg Lys Gln Lys Arg Gln Leu Arg Ala Gln Gln
      130          135          140
Asn Leu Ser Trp Glu Glu Ile Ala Lys Glu Tyr Gln Asn Glu Glu Asp
      145          150          155          160
Ser Leu Gly Gly Ser Arg Val Val Val Cys Asp Ile Asn Lys Glu Met
      165          170          175
Leu Lys Val Gly Lys Gln Lys Ala Leu Ala Gln Gly Tyr Arg Ala Gly

```

180	185	190
Leu Ala Trp Val Leu Gly Asp Ala Glu Glu Leu Pro Phe Asp Asp Asp		
195	200	205
Lys Phe Asp Ile Tyr Thr Ile Ala Phe Gly Ile Arg Asn Val Thr His		
210	215	220
Ile Asp Gln Ala Leu Gln Glu Ala His Arg Val Leu Lys Pro Gly Gly		
225	230	235
Arg Phe Leu Cys Leu Glu Phe Ser Gln Val Asn Asn Pro Leu Ile Ser		
245	250	255
Arg Leu Tyr Asp Leu Tyr Ser Phe Gln Val Ile Pro Val Leu Gly Glu		
260	265	270
Val Ile Ala Gly Asp Trp Lys Ser Tyr Gln Tyr Leu Val Glu Ser Ile		
275	280	285
Arg Arg Phe Pro Ser Gln Glu Glu Phe Lys Asp Met Ile Glu Asp Ala		
290	295	300
Gly Phe His Lys Val Thr Tyr Glu Ser Leu Thr Ser Gly Ile Val Ala		
305	310	315
Ile His Ser Gly Phe Lys Leu		320
325		

<210> 5

<211> 737

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (127)..(387)



<400> 5

aaaaattctt cttcgacggc gcggacctgg agcttccgcg cgggtggcttc actctcctgt 60

aaaacgctag agcggcgagt tgttacctgc gtcctctgac ctgagagcga aggggaaagc 120

ggcgag atg act gac cgc tac acc atc cat agc cag ctg gag cac ctg 168

Met Thr Asp Arg Tyr Thr Ile His Ser Gln Leu Glu His Leu

1

5

10

cag tcc aag tac atc ggc acg ggc cac gcc gac acc acc aag tgg gag 216

Gln Ser Lys Tyr Ile Gly Thr Gly His Ala Asp Thr Thr Lys Trp Glu

15

20

25

30

tgg ctg gtg aac caa cac cgc gac tcg tac tgc tcc tac atg ggc cac 264

Trp Leu Val Asn Gln His Arg Asp Ser Tyr Cys Ser Tyr Met Gly His

35

40

45

ttc gac ctt ctc aac tac ttc gcc att gcg gag aat gag agc aaa gcg 312

Phe Asp Leu Leu Asn Tyr Phe Ala Ile Ala Glu Asn Glu Ser Lys Ala

50

55

60

cga gtc cgc ttc aac ttg atg gaa aag atg ctt cag cct tgt gga ccg 360

Arg Val Arg Phe Asn Leu Met Glu Lys Met Leu Gln Pro Cys Gly Pro

65

70

75

cca gcc gac aag ccc gag gag aac tga gactctgcct taccacctca 407

Pro Ala Asp Lys Pro Glu Glu Asn

80

85

gtgcggggca cctctcccag cgtttctccg gtttgccaat cctcttaagt attcctgtct 467

ccaaaggacc ggctctccat ggctcctgcg cctcgtgctt tccgcgtaca gaagtgcttg 527

cccggggagt cccgcctgac ctgccttcat gtggaccctt agaacagcac tgggagacca 587

gcaggactcc tgagaactgt gctgggtggag aggtcctaga gccggcgagc gtttgagaag 647

agggcatggc gctggagtga gatgggattt ggcgtctcgt ttttggttaa ttgattgtca 707

ttggcttttt ccataaagtt tagaaatcgt 737

<210> 6

<211> 86

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 6

Met Thr Asp Arg Tyr Thr Ile His Ser Gln Leu Glu His Leu Gln Ser

1 5 10 15

Lys Tyr Ile Gly Thr Gly His Ala Asp Thr Thr Lys Trp Glu Trp Leu

20 25 30

Val Asn Gln His Arg Asp Ser Tyr Cys Ser Tyr Met Gly His Phe Asp

35 40 45

Leu Leu Asn Tyr Phe Ala Ile Ala Glu Asn Glu Ser Lys Ala Arg Val

50 55 60

Arg Phe Asn Leu Met Glu Lys Met Leu Gln Pro Cys Gly Pro Pro Ala

65	70	75	80
Asp Lys Pro Glu Glu Asn			
85			

<210> 7  
 <211> 903  
 <212> DNA  
 <213> Homo sapiens

<220>  
 <221> CDS  
 <222> (85)..(621)

<400> 7  
 ctgaggcccc acagcctccc aattccgggc agaccctga cacctgctgt ctggcccctt 60

ccggcctgaa gctgcagccg cgcc atg tcc acc cct ccg ttg gcc gcg tcg	111
Met Ser Thr Pro Pro Leu Ala Ala Ser	
1 5	

ggg atg gcg ccc ggg ccc ttc gcc ggg ccc cag gct cag cag gcc gcc	159
Gly Met Ala Pro Gly Pro Phe Ala Gly Pro Gln Ala Gln Gln Ala Ala	
10 15 20 25	

cgg gaa gtc aac acg gcg tcg ctg tgc cgc atc ggg cag gag aca gtg	207
Arg Glu Val Asn Thr Ala Ser Leu Cys Arg Ile Gly Gln Glu Thr Val	
30 35 40	

cag gac atc gtg tac cgc acc atg gag atc ttc cag ctc ctg agg aac 255

Gln Asp Ile Val Tyr Arg Thr Met Glu Ile Phe Gln Leu Leu Arg Asn

45

50

55

atg cag ctg cca aat ggt gtc act tac cac act gga aca tat caa gac 303

Met Gln Leu Pro Asn Gly Val Thr Tyr His Thr Gly Thr Tyr Gln Asp

60

65

70

cgg tta aca aag cta cag gat aat ctt cgc caa ctt tca gtt ctc ttc 351

Arg Leu Thr Lys Leu Gln Asp Asn Leu Arg Gln Leu Ser Val Leu Phe

75

80

85

agg aag ctg aga ttg gta tat gac aaa tgc aat gaa aac tgt ggt ggg 399

Arg Lys Leu Arg Leu Val Tyr Asp Lys Cys Asn Glu Asn Cys Gly Gly

90

95

100

105

atg gat ccc att cca gtc gag caa ctt att cca tat gtg gaa gaa gat 447

Met Asp Pro Ile Pro Val Glu Gln Leu Ile Pro Tyr Val Glu Glu Asp

110

115

120

ggc tca aag aat gat gat cgg gct ggc cca cct cgt ttt gct agt gaa 495

Gly Ser Lys Asn Asp Asp Arg Ala Gly Pro Pro Arg Phe Ala Ser Glu

125

130

135

gag agg cga gaa att gct gaa gta aat aaa aaa ctc aaa cag aag aat 543

Glu Arg Arg Glu Ile Ala Glu Val Asn Lys Lys Leu Lys Gln Lys Asn

140

145

150

caa cag ctg aaa caa att atg gat caa tta cga aat ctc atc tgg gat 591

Gln Gln Leu Lys Gln Ile Met Asp Gln Leu Arg Asn Leu Ile Trp Asp

155

160

165

ata aat gcc atg ttg gca atg agg aac taa gctgatattt aaatttcctg 641

Ile Asn Ala Met Leu Ala Met Arg Asn

170

175

ctttacacat gttataccat tgttttttcc ctcaagtatt ttctccctgt gaagaagatt 701

atttatctgc ttttatttta gtcactaaaa cttaaagtttt tattttttaca ttgtgatttt 761

tacattaaaa tattaacttt ttttaatgct attttatgaa agattattgt aataaacttt 821

gatggggttt gtattttggt taatcttcat gaattgaata attgtttttt taaagcaaaa 881

taaagttttt taaataaatg tt

903

<210> 8

<211> 178

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 8

Met Ser Thr Pro Pro Leu Ala Ala Ser Gly Met Ala Pro Gly Pro Phe

1

5

10

15

Ala Gly Pro Gln Ala Gln Gln Ala Ala Arg Glu Val Asn Thr Ala Ser

20

25

30

Leu Cys Arg Ile Gly Gln Glu Thr Val Gln Asp Ile Val Tyr Arg Thr

35	40	45
Met Glu Ile Phe Gln Leu Leu Arg Asn Met Gln Leu Pro Asn Gly Val		
50	55	60
Thr Tyr His Thr Gly Thr Tyr Gln Asp Arg Leu Thr Lys Leu Gln Asp		
65	70	75
Asn Leu Arg Gln Leu Ser Val Leu Phe Arg Lys Leu Arg Leu Val Tyr		
85	90	95
Asp Lys Cys Asn Glu Asn Cys Gly Gly Met Asp Pro Ile Pro Val Glu		
100	105	110
Gln Leu Ile Pro Tyr Val Glu Glu Asp Gly Ser Lys Asn Asp Asp Arg		
115	120	125
Ala Gly Pro Pro Arg Phe Ala Ser Glu Glu Arg Arg Glu Ile Ala Glu		
130	135	140
Val Asn Lys Lys Leu Lys Gln Lys Asn Gln Gln Leu Lys Gln Ile Met		
145	150	155
Asp Gln Leu Arg Asn Leu Ile Trp Asp Ile Asn Ala Met Leu Ala Met		
165	170	175
Arg Asn		

<210> 9

<211> 1170

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (187)..(540)

<400> 9

tatagtccag ggcctgtttc cctgtagcag ctccttattg ctggagaagg agaaaagtgc 60

ccaagatcct ttcaggatat ttggtttttt gggcgcgaca caaatcgagg tgagggaaga 120

gagaggaaaa tcccctgaat ccctgcagga ttaatttatt caaaaaggaa ataaaaaata 180

ctcaat atg caa aag tct tgt gaa gaa aat gag gga aaa cca cag aac 228

Met Gln Lys Ser Cys Glu Glu Asn Glu Gly Lys Pro Gln Asn

1

5

10

atg cca aag gcc gag gaa gat cgc cct ttg gag gat gta cca cag gag 276

Met Pro Lys Ala Glu Glu Asp Arg Pro Leu Glu Asp Val Pro Gln Glu

15

20

25

30

gca gaa gga aat cct caa cct tcc gaa gaa ggc gta agc cag gaa gca 324

Ala Glu Gly Asn Pro Gln Pro Ser Glu Glu Gly Val Ser Gln Glu Ala

35

40

45

gaa gga aac ccc aga gga ggg ccg aat cag cct ggc cag gga ttt aaa 372

Glu Gly Asn Pro Arg Gly Gly Pro Asn Gln Pro Gly Gln Gly Phe Lys

50

55

60

gag gac aca ccc gtt agg cat ttg gac cct gaa gaa atg ata aga gga 420

Glu Asp Thr Pro Val Arg His Leu Asp Pro Glu Glu Met Ile Arg Gly

65

70

75

gta gat gag ctt gaa agg ctt agg gaa gag ata aga aga gta aga aac 468

Val Asp Glu Leu Glu Arg Leu Arg Glu Glu Ile Arg Arg Val Arg Asn

80

85

90

aag ttt gtg atg atg cat tgg aag caa aga cat tca cgc agc cgt cct 516

Lys Phe Val Met Met His Trp Lys Gln Arg His Ser Arg Ser Arg Pro

95

100

105

110

tat cct gtg tgc ttt agg cct tga attcattttt gcctaataatt aaaatctggc 570

Tyr Pro Val Cys Phe Arg Pro

115

cccagctttc tttctgttag cattttctga tgtatctttg acctccattt tactttttaat 630

catctgatga aattttgttt taggtaattt ccttggtacc agcatctcat tggatitttg 690

attttgaccc attttccagg tctatttttc aattggaaac tticacacat ttgcatggga 750

atatgttcat tccatgttgt aaagtaaaac ataacagggt atggcaaagc agcatattta 810

atatcagctc acatatgtag gataaaaatt caaactttgt gtgtgtgcgt gtgtgtatac 870

atacatccat ataacatata tcacaaactt aaccaagctt atttctgtgt ggtgtgaaat 930

tttatttggt ttcttctttt tgttcttttt gcttatatgt actttttaat gaacacgtgt 990

ctcacacaca aaaagaatta aggatttttt ttacaagtaa gagtcaaata atttgaacc 1050

agcttatgag ggcaatgggg gcacctaaac tcttgatgaa agaactttaa aaagaaatgt 1110

aaacctcaaa ttacctctgg atctcttagc cagaggaata aactggcaat tattacagat 1170



<210> 10

<211> 117

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 10

Met	Gln	Lys	Ser	Cys	Glu	Glu	Asn	Glu	Gly	Lys	Pro	Gln	Asn	Met	Pro
1				5						10				15	
Lys	Ala	Glu	Glu	Asp	Arg	Pro	Leu	Glu	Asp	Val	Pro	Gln	Glu	Ala	Glu
			20					25					30		
Gly	Asn	Pro	Gln	Pro	Ser	Glu	Glu	Gly	Val	Ser	Gln	Glu	Ala	Glu	Gly
		35					40					45			
Asn	Pro	Arg	Gly	Gly	Pro	Asn	Gln	Pro	Gly	Gln	Gly	Phe	Lys	Glu	Asp
	50					55					60				
Thr	Pro	Val	Arg	His	Leu	Asp	Pro	Glu	Glu	Met	Ile	Arg	Gly	Val	Asp
	65				70					75				80	
Glu	Leu	Glu	Arg	Leu	Arg	Glu	Glu	Ile	Arg	Arg	Val	Arg	Asn	Lys	Phe
			85					90					95		
Val	Met	Met	His	Trp	Lys	Gln	Arg	His	Ser	Arg	Ser	Arg	Pro	Tyr	Pro
		100					105						110		
Val	Cys	Phe	Arg	Pro											
															115

<210> 11

<211> 404

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (105)..(365)

<400> 11

tttttccagc ggaagtggct cctgtaaggc agcaaggtag cgtggccggc gcccagagctg 60

gggttgtgtc cctgctgggc tgccgttcca gctggactgc cgcc atg gaa ctc agc 116

Met Glu Leu Ser

1

gcc gaa tac ctc cgc gag aag ctg cag cgg gac ctg gag gcg gag cat 164

Ala Glu Tyr Leu Arg Glu Lys Leu Gln Arg Asp Leu Glu Ala Glu His

5

10

15

20

gtg gag gtg gag gac acg acc ctc aac cgt tgc tcc tgt agc ttc cga 212

Val Glu Val Glu Asp Thr Thr Leu Asn Arg Cys Ser Cys Ser Phe Arg

25

30

35

gtc ctg gtg gtg tcg gcc aag ttc gag ggg aaa ccg ctg ctt cag aga 260

Val Leu Val Val Ser Ala Lys Phe Glu Gly Lys Pro Leu Leu Gln Arg

40

45

50

cac agg ctg gtg aac gcg tgc cta gca gaa gag ctc ccg cac atc cat 308

His Arg Leu Val Asn Ala Cys Leu Ala Glu Glu Leu Pro His Ile His

55

60

65

gcc ttt gaa cag aaa acc ctg acc cca gac cag tgg gca cgt gag cga 356  
 Ala Phe Glu Gln Lys Thr Leu Thr Pro Asp Gln Trp Ala Arg Glu Arg  
 70 75 80

cag aaa tga gggactggga tctgcacagc cattaaatta taaatctgg 404  
 Gln Lys  
 85

<210> 12

<211> 86

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 12

Met Glu Leu Ser Ala Glu Tyr Leu Arg Glu Lys Leu Gln Arg Asp Leu  
 1 5 10 15  
 Glu Ala Glu His Val Glu Val Glu Asp Thr Thr Leu Asn Arg Cys Ser  
 20 25 30  
 Cys Ser Phe Arg Val Leu Val Val Ser Ala Lys Phe Glu Gly Lys Pro  
 35 40 45  
 Leu Leu Gln Arg His Arg Leu Val Asn Ala Cys Leu Ala Glu Glu Leu  
 50 55 60  
 Pro His Ile His Ala Phe Glu Gln Lys Thr Leu Thr Pro Asp Gln Trp  
 65 70 75 80  
 Ala Arg Glu Arg Gln Lys  
 85

<210> 13

<211> 822

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (10)..(546)

<400> 13

attccaaac atg gcg gct cca cta ggg ggt atg ttt tct ggg cag cca ccc 51

Met Ala Ala Pro Leu Gly Gly Met Phe Ser Gly Gln Pro Pro

1

5

10

ggt ccc cct cag gcc ccg ccg ggc ctt ccg ggc caa gct tcg ctt ctt 99

Gly Pro Pro Gln Ala Pro Pro Gly Leu Pro Gly Gln Ala Ser Leu Leu

15

20

25

30

cag gca gct cca ggc gct cct aga cct tcc agc agt act ttg gtg gac 147

Gln Ala Ala Pro Gly Ala Pro Arg Pro Ser Ser Ser Thr Leu Val Asp

35

40

45

gag ttg gag tca tct ttc gag gct tgc ttt gca tct ctg gtg agt cag 195

Glu Leu Glu Ser Ser Phe Glu Ala Cys Phe Ala Ser Leu Val Ser Gln

50

55

60

gac tat gtc aat ggc acc gat cag gaa gaa att cga acc ggt gtt gat 243

Asp Tyr Val Asn Gly Thr Asp Gln Glu Glu Ile Arg Thr Gly Val Asp

65

70

75

cag tgt atc cag aag ttt ctg gat att gca aga cag aca gaa tgt ttt 291

Gln Cys Ile Gln Lys Phe Leu Asp Ile Ala Arg Gln Thr Glu Cys Phe

80

85

90

ttc tta caa aaa aga ttg cag tta tct gtc cag aaa cca gag caa gtt 339

Phe Leu Gln Lys Arg Leu Gln Leu Ser Val Gln Lys Pro Glu Gln Val

95

100

105

110

atc aaa gag gat gtg tca gaa cta agg aat gaa tta cag cgg aaa gat 387

Ile Lys Glu Asp Val Ser Glu Leu Arg Asn Glu Leu Gln Arg Lys Asp

115

120

125

gca cta gtc cag aag cac ttg aca aag ctg agg cat tgg cag cag gtg 435

Ala Leu Val Gln Lys His Leu Thr Lys Leu Arg His Trp Gln Gln Val

130

135

140

ctg gag gac atc aac gtg cag cac aaa aag ccc gcc gac atc cct cag 483

Leu Glu Asp Ile Asn Val Gln His Lys Lys Pro Ala Asp Ile Pro Gln

145

150

155

ggc tcc ttg gcc tac ctg gag cag gca tct gcc aac atc cct gca cct 531

Gly Ser Leu Ala Tyr Leu Glu Gln Ala Ser Ala Asn Ile Pro Ala Pro

160

165

170

ctg aag cca acg tga gcaaagggca gaggcagttg gcctatgagt gggctgatgc 586

Leu Lys Pro Thr

175

gtgaggttgg ccacacattc cttcctgtgg acttgacatt ttggaagaac tctttgccag 646

ataatgagtt catttttagtt ttatgctccc attgaaaaat tttccactat ttttataagc 706

tgtaatttc ttgagtactt tataacatgt ctgtagcttg gataaaccaa gtaagtattt 766

ttttttgtc ttttagcgaag tttagactgt gaatatgatg acacagattc tttttt 822

<210> 14

<211> 178

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 14

Met	Ala	Ala	Pro	Leu	Gly	Gly	Met	Phe	Ser	Gly	Gln	Pro	Pro	Gly	Pro
1				5				10						15	
Pro	Gln	Ala	Pro	Pro	Gly	Leu	Pro	Gly	Gln	Ala	Ser	Leu	Leu	Gln	Ala
			20					25						30	
Ala	Pro	Gly	Ala	Pro	Arg	Pro	Ser	Ser	Ser	Thr	Leu	Val	Asp	Glu	Leu
			35					40						45	
Glu	Ser	Ser	Phe	Glu	Ala	Cys	Phe	Ala	Ser	Leu	Val	Ser	Gln	Asp	Tyr
			50					55						60	
Val	Asn	Gly	Thr	Asp	Gln	Glu	Glu	Ile	Arg	Thr	Gly	Val	Asp	Gln	Cys
			65					70						75	
Ile	Gln	Lys	Phe	Leu	Asp	Ile	Ala	Arg	Gln	Thr	Glu	Cys	Phe	Phe	Leu
			85					90						95	
Gln	Lys	Arg	Leu	Gln	Leu	Ser	Val	Gln	Lys	Pro	Glu	Gln	Val	Ile	Lys
			100					105						110	

Glu Asp Val Ser Glu Leu Arg Asn Glu Leu Gln Arg Lys Asp Ala Leu  
 115 120 125

Val Gln Lys His Leu Thr Lys Leu Arg His Trp Gln Gln Val Leu Glu  
 130 135 140

Asp Ile Asn Val Gln His Lys Lys Pro Ala Asp Ile Pro Gln Gly Ser  
 145 150 155 160

Leu Ala Tyr Leu Glu Gln Ala Ser Ala Asn Ile Pro Ala Pro Leu Lys  
 165 170 175

Pro Thr

<210> 15

<211> 752

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (95)..(634)

<400> 15

ttttcgcttc cggctgccgc aggcgcttcg ctggtgcaga cgcagtgcgtg agcacacagc 60

taccggacaa agagtgcgc ccggagctgg agtt atg gcg gct acg gag ccg atc 115

Met Ala Ala Thr Glu Pro Ile

1

5

ttg gcg gcc act ggg agt ccc gcg gcg gtc cca ccg gag aaa ctg gaa 163

Leu Ala Ala Thr Gly Ser Pro Ala Ala Val Pro Pro Glu Lys Leu Glu

10	15	20	
gga gcc ggt tcg agc tca gcc cct gag cgt aac tgt gtg ggc tcc tcg			211
Gly Ala Gly Ser Ser Ser Ala Pro Glu Arg Asn Cys Val Gly Ser Ser			
25	30	35	
ctg cca gag gcc tca ccg cct gcc cct gag cct tcc agt ccc aac gcc			259
Leu Pro Glu Ala Ser Pro Pro Ala Pro Glu Pro Ser Ser Pro Asn Ala			
40	45	50	55
gcg gtc cct gaa gcc atc cct acg ccc cga gct gcg gcc tcc gcg gcc			307
Ala Val Pro Glu Ala Ile Pro Thr Pro Arg Ala Ala Ala Ser Ala Ala			
	60	65	70
ctg gag ctg cct ctc ggg ccc gca ccc gtg agc gta gcg cct cag gcc			355
Leu Glu Leu Pro Leu Gly Pro Ala Pro Val Ser Val Ala Pro Gln Ala			
75	80	85	
gaa gct gaa gcg cgc tcc aca cca ggc ccc gcc ggc tct aga ctc ggt			403
Glu Ala Glu Ala Arg Ser Thr Pro Gly Pro Ala Gly Ser Arg Leu Gly			
90	95	100	
ccc gag acg ttc cgc cag cgt ttc cgg cag ttc cgc tac cag gat gcg			451
Pro Glu Thr Phe Arg Gln Arg Phe Arg Gln Phe Arg Tyr Gln Asp Ala			
105	110	115	
gcg ggt ccc cgg gag gct ttc cgg cag ctg cgg gag ctg tcc cgc cag			499
Ala Gly Pro Arg Glu Ala Phe Arg Gln Leu Arg Glu Leu Ser Arg Gln			
120	125	130	135



tgg ctg cgg cct gac atc cgc acc aag gag cag atc gtg gag atg ctg 547

Trp Leu Arg Pro Asp Ile Arg Thr Lys Glu Gln Ile Val Glu Met Leu

140

145

150

gtg caa gag cag ctg ctc gcc atc ctg ccc gag gcg gct cgg gcc cgg 595

Val Gln Glu Gln Leu Leu Ala Ile Leu Pro Glu Ala Ala Arg Ala Arg

155

160

165

cgg atc cgc cgc cgc acg gat gtg cgc atc act ggc tga gcggtggagc 644

Arg Ile Arg Arg Arg Thr Asp Val Arg Ile Thr Gly

170

175

180

tgcgggcggc cagggccggg cgctctgtgc ggactggggc catgatcggg cccggggggcc 704

tgagcctggg accccacccc gtgttaatga aaaatgagtt ttggcagc

752

<210> 16

<211> 179

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 16

Met Ala Ala Thr Glu Pro Ile Leu Ala Ala Thr Gly Ser Pro Ala Ala

1

5

10

15

Val Pro Pro Glu Lys Leu Glu Gly Ala Gly Ser Ser Ser Ala Pro Glu

20

25

30

Arg Asn Cys Val Gly Ser Ser Leu Pro Glu Ala Ser Pro Pro Ala Pro

35	40	45
Glu Pro Ser Ser Pro Asn Ala Ala Val Pro Glu Ala Ile Pro Thr Pro		
50	55	60
Arg Ala Ala Ala Ser Ala Ala Leu Glu Leu Pro Leu Gly Pro Ala Pro		
65	70	75
Val Ser Val Ala Pro Gln Ala Glu Ala Glu Ala Arg Ser Thr Pro Gly		
85	90	95
Pro Ala Gly Ser Arg Leu Gly Pro Glu Thr Phe Arg Gln Arg Phe Arg		
100	105	110
Gln Phe Arg Tyr Gln Asp Ala Ala Gly Pro Arg Glu Ala Phe Arg Gln		
115	120	125
Leu Arg Glu Leu Ser Arg Gln Trp Leu Arg Pro Asp Ile Arg Thr Lys		
130	135	140
Glu Gln Ile Val Glu Met Leu Val Gln Glu Gln Leu Leu Ala Ile Leu		
145	150	155
Pro Glu Ala Ala Arg Ala Arg Arg Ile Arg Arg Arg Thr Asp Val Arg		
165	170	175
Ile Thr Gly		

<210> 17

<211> 1222

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (219)..(788)

<400> 17

ctcctgcctc agcctcccga gtagctggga ctacaggcgg ccgccacat gcccggttaa 60

ttttttgtat ttttagtaga gacgggggtt caccatgtta gccaggatgg cctcgatctc 120

ctgaccgcgt gatccgcccg cctcggcctc cgaaactgct gaaattacag gcgtgagcca 180

ccgcgcccgg cctccctct tccgtgccg ccgtggga atg gaa aca tct gcc cca 236

Met Glu Thr Ser Ala Pro

1

5

cgt gcc gga agc caa gtg gtg gcg aca act gcg cgc cac tcc gcg gcc 284

Arg Ala Gly Ser Gln Val Val Ala Thr Thr Ala Arg His Ser Ala Ala

10

15

20

tac cgc gca gat cct cta cgt gtg tcc tcg cga gac aag ctc acc gaa 332

Tyr Arg Ala Asp Pro Leu Arg Val Ser Ser Arg Asp Lys Leu Thr Glu

25

30

35

atg gcc gcg tcc agt caa gga aac ttt gag gga aat ttt gag tca ctg 380

Met Ala Ala Ser Ser Gln Gly Asn Phe Glu Gly Asn Phe Glu Ser Leu

40

45

50

gac ctt gcg gaa ttt gct aag aag cag cca tgg tgg cgt aag ctg ttc 428

Asp Leu Ala Glu Phe Ala Lys Lys Gln Pro Trp Trp Arg Lys Leu Phe

55

60

65

70

ggg cag gaa tct gga cct tca gca gaa aag tat agc gtg gca acc cag 476

Gly Gln Glu Ser Gly Pro Ser Ala Glu Lys Tyr Ser Val Ala Thr Gln

75

80

85

ctg ttc att gga ggt gtc act gga tgg tgc aca ggt ttc ata ttc cag 524  
 Leu Phe Ile Gly Gly Val Thr Gly Trp Cys Thr Gly Phe Ile Phe Gln  
 90 95 100

aag gtt gga aag ttg gct gca aca gct gtg gga ggt gga ttt ttt ctc 572  
 Lys Val Gly Lys Leu Ala Ala Thr Ala Val Gly Gly Gly Phe Phe Leu  
 105 110 115

ctt cag ctt gca aac cat act ggg tac atc aaa gtt gac tgg caa cga 620  
 Leu Gln Leu Ala Asn His Thr Gly Tyr Ile Lys Val Asp Trp Gln Arg  
 120 125 130

gtg gag aag gac atg aag aaa gcc aaa gag cag ctg aag atc cgt aag 668  
 Val Glu Lys Asp Met Lys Lys Ala Lys Glu Gln Leu Lys Ile Arg Lys  
 135 140 145 150

agc aat cag ata cct act gag gtc agg agc aaa gct gag gag gtg gtg 716  
 Ser Asn Gln Ile Pro Thr Glu Val Arg Ser Lys Ala Glu Glu Val Val  
 155 160 165

tca ttt gtg aag aag aat gtt cta gta act ggg gga ttt ttc gga ggc 764  
 Ser Phe Val Lys Lys Asn Val Leu Val Thr Gly Gly Phe Phe Gly Gly  
 170 175 180

ttt ctg ctt ggc atg gca tcc taa ggaagatgac ctcattgttca ttgttcctgg 818  
 Phe Leu Leu Gly Met Ala Ser  
 185 190

ttttttccag ccagcagcct ctacactcca tcataggaca tcgagtcctt cctcctcttc 878  
 tcccatgcct tcttcctgc catggcaaatt ctgagtggct tctctaagca tctgctggta 938  
 caagtcaatg tggcaccatg agcttcatgg tggcagaaga gacaatagtc cttagctctc 998  
 ctcccagtac accccctact tggccagtct gtaggccaac aagaaggttc ctttaccctc 1058  
 atgcaagaca cttatgagaa cacattacaa gatggctgac cgtggaggat gagtggatcc 1118  
 tgaaaggttg tcccaaactg ttgatttga aaagaaataa gcacatagat aaccttattg 1178  
 tgtgctgcat ggaaaggaac tgaatacatt tgcctttaag catg 1222

<210> 18

<211> 189

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 18

Met	Glu	Thr	Ser	Ala	Pro	Arg	Ala	Gly	Ser	Gln	Val	Val	Ala	Thr	Thr
1				5				10					15		
Ala	Arg	His	Ser	Ala	Ala	Tyr	Arg	Ala	Asp	Pro	Leu	Arg	Val	Ser	Ser
			20					25					30		
Arg	Asp	Lys	Leu	Thr	Glu	Met	Ala	Ala	Ser	Ser	Gln	Gly	Asn	Phe	Glu
		35					40					45			
Gly	Asn	Phe	Glu	Ser	Leu	Asp	Leu	Ala	Glu	Phe	Ala	Lys	Lys	Gln	Pro

50	55	60
Trp Trp Arg Lys Leu Phe Gly Gln Glu Ser Gly Pro Ser Ala Glu Lys		
65	70	75
Tyr Ser Val Ala Thr Gln Leu Phe Ile Gly Gly Val Thr Gly Trp Cys		80
	85	90
		95
Thr Gly Phe Ile Phe Gln Lys Val Gly Lys Leu Ala Ala Thr Ala Val		
100	105	110
Gly Gly Gly Phe Phe Leu Leu Gln Leu Ala Asn His Thr Gly Tyr Ile		
115	120	125
Lys Val Asp Trp Gln Arg Val Glu Lys Asp Met Lys Lys Ala Lys Glu		
130	135	140
Gln Leu Lys Ile Arg Lys Ser Asn Gln Ile Pro Thr Glu Val Arg Ser		
145	150	155
		160
Lys Ala Glu Glu Val Val Ser Phe Val Lys Lys Asn Val Leu Val Thr		
	165	170
		175
Gly Gly Phe Phe Gly Gly Phe Leu Leu Gly Met Ala Ser		
180	185	

<210> 19

<211> 1209

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (95)..(448)

<400> 19

tcgcgcttgc ctgtgtcccg ggcttgtctg tgaagtgggc gtgaagatcg ttgccacctt 60

ccaacctacc tcacaggggt gttgtgggga cacc atg atc tct gga ttg ttc atg 115

Met Ile Ser Gly Leu Phe Met

1

5

tcg ttg tgc tgc gcc ggg agc cac cgc cct ccg gag aca ggg cag ctc 163

Ser Leu Cys Cys Ala Gly Ser His Arg Pro Pro Glu Thr Gly Gln Leu

10

15

20

ccc tac gac cct agc gcc tcc gcc ctc cgc ggc ccc tct cct ctc ttc 211

Pro Tyr Asp Pro Ser Ala Ser Ala Leu Arg Gly Pro Ser Pro Leu Phe

25

30

35

ctg ctc tgt ccc tcc ttc tcc atc agg gag cag cgt gac ttc agc gag 259

Leu Leu Cys Pro Ser Phe Ser Ile Arg Glu Gln Arg Asp Phe Ser Glu

40

45

50

55

tcc cgc gag cac ctg gct aga cag tta aca agc acg tcc ttc cag cct 307

Ser Arg Glu His Leu Ala Arg Gln Leu Thr Ser Thr Ser Phe Gln Pro

60

65

70

gag cca gcg cag gtt tgg gag ggg gct tcc tgg ccc ccc cca cgg tgt 355

Glu Pro Ala Gln Val Trp Glu Gly Ala Ser Trp Pro Pro Pro Arg Cys

75

80

85

tcc agc ccc tcc tct ctt ccg ccc cct agt ctc cca ccc ttc cct ccc 403

Ser Ser Pro Ser Ser Leu Pro Pro Pro Ser Leu Pro Pro Phe Pro Pro

90

95

100

cgt agt gac caa ttc cta tct ctt ccc tct ccg cag gct caa tga 448

Arg Ser Asp Gln Phe Leu Ser Leu Pro Ser Pro Gln Ala Gln

105

110

115

atcgaatgaa tgtgaacttc ttcattctgtg aaaaatcttt tttttttcca tttgtttctg 508

tttgggggct tctgttttgt ttggcgagag agcgatggct gccgtgggga gtactgggga 568

gccctcgcgg caagcagggt gggggggact tgggggcatg ccgggccctc actctctcgc 628

ctgtttctgtg tctcacatgc tttttctttc aaaattggga tccttccatg ttgagccagc 688

cagagaagat agcgagatct aaatctctgc caaaaaaaaa aaaaacttaa aaattaaaaa 748

cacaaagagc aaagcagaac ttataaaatt atatatatat atattaaaaa gtctctattc 808

ttcaccccc agccttcctg aacctgcctc tctgaggata aagcaattca tttctccca 868

ccctcggccc tcttgttttt aaaataaact tttaaaaagg aaaaaaaaaa gtcactcttg 928

ctatttcttt tttttagtta gaggtggaac attccttgga ccaggtgttg tattgcagga 988

ccccttcccc cagcagccaa gccccctctt ctctccctcc cgccctggct cagctccgc 1048

ggccccgccc gtccccccctc ccaggactgg tctgttgtct tttcatctgt tcaagaggag 1108

attgaaactg aaaacaaaat gagaacaaca aaaaaaattg tatggcagtt tttacttttt 1168



atcgctcggtt ttttaacttca caaataaatg ataacaaaac c

1209

<210> 20

<211> 117

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 20

Met	Ile	Ser	Gly	Leu	Phe	Met	Ser	Leu	Cys	Cys	Ala	Gly	Ser	His	Arg
1				5				10					15		
Pro	Pro	Glu	Thr	Gly	Gln	Leu	Pro	Tyr	Asp	Pro	Ser	Ala	Ser	Ala	Leu
			20				25					30			
Arg	Gly	Pro	Ser	Pro	Leu	Phe	Leu	Leu	Cys	Pro	Ser	Phe	Ser	Ile	Arg
	35					40						45			
Glu	Gln	Arg	Asp	Phe	Ser	Glu	Ser	Arg	Glu	His	Leu	Ala	Arg	Gln	Leu
	50					55					60				
Thr	Ser	Thr	Ser	Phe	Gln	Pro	Glu	Pro	Ala	Gln	Val	Trp	Glu	Gly	Ala
65				70				75				80			
Ser	Trp	Pro	Pro	Pro	Arg	Cys	Ser	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Pro	Pro	Pro
				85				90				95			
Ser	Leu	Pro	Pro	Phe	Pro	Pro	Arg	Ser	Asp	Gln	Phe	Leu	Ser	Leu	Pro
	100						105					110			
Ser	Pro	Gln	Ala	Gln											
	115														

【図面の簡単な説明】

【図 1】

クローンHP02644がコードするヒト蛋白質と、線虫RNAヘリカーゼ様蛋白質のアミノ酸配列を比較した図である。

【図 2】

クローンHP03233がコードするヒト蛋白質と、分裂酵母推定ユビキノン生合成メチルトランスフェラーゼを比較した図である。

【図 3】

クローンHP10437がコードするヒト蛋白質と、ヒトpp21ホモログとを比較した図である。

【図 4】

クローンHP10525がコードするヒト蛋白質と、分裂酵母仮想蛋白質SPAC8C9.11のアミノ酸配列を比較した図である。

【図 5】

クローンHP10543がコードするヒト蛋白質と、マウスロイシンリッチドメイン相互作用蛋白質1のアミノ酸配列を比較した図である。

特 2 0 0 0 - 0 3 1 0 6 2

【書類名】 図面

【図 1】

HP02644 1' MKLKDTKSRFKQSSCGKFQTRGIVVGVKWKVKIDFNMFADGQMDLVCFEELTDYQLVS  
 CELF55F8 1" MNISIPGNWQTCDEA---MDGDFDDNM-LQFLGSPFEVL  
 HP02644 61' PAKNPSSILFSKEAPKRAQAVSEEEEEEGKSSSPAKKIKLKRSKNVATEGTSTQKEFEV  
 CELF55F8 38" P--EGVEVETKGGKKNKPKKVENTERPEEDAKCVERRLAKKLARKKQMAANRQ---  
 HP02644 121' KDPELEAQGDMDVCDDEAGENTSENLVQTAPKKGKNGKNGLEPSQSTAANKVPKQAKTW  
 CELF55F8 93" KKEFL---AKRKQKEAESSAKKSENATETTTTEKPKQ-KKKKGGENGDTGR-PKRSK--  
 HP02644 181' IPEVEDQKADVSANKDL-FVPRFVLRLSFLGFSAPTPIQALTLPAPTRDKLDILGAAET  
 CELF55F8 145" --KEASKKDI SANWQFYFLFNEVLEAIEQMGFSEPTETIQSAVLPAAVRDRQDVIGAAET  
 HP02644 240' GSGKTLAFAIPMIHVLQKRNNAAPPPSNTAPPGETRTEAGAEIRSPGKAEASDALP  
 CELF55F8 203' GSGKTLAFIGIPLVARILLESSDDSQETESTEVGRPR-----  
 HP02644 300' DDTVIESEALPSDIAAEARAKTGGTVSDQALLFGDDDAGEGSSSLIREKPVFKQNEEEE  
 CELF55F8 263" -----  
 HP02644 360' NLDEQGTGNLQSELDKKSATCKAYPKRPLGLVLTPRELAVQVKQIDAVARFTGINTA  
 CELF55F8 323" -----ALIVAPTRVLVIQIMKHINALISTTQLIAT  
 HP02644 420' ILVGGMSTQKQRM-LNRRPEIVVATPGRLNELIKEKEY--HLNRLQRLCLVVDLDRM  
 CELF55F8 383' SIUGGLAQVKQERIISQORPDIVVATPGRLNANMOEAEETGEFLAENKILKCLVVDLDRM  
 HP02644 477' VERGHFAELSQLLEMLNDSQYNFRQTLVFSATLTLVHQAPARILHKKETKQKQKAKLD  
 CELF55F8 443" VEEGYFAELTHILNKIHESEKELQTLVFSATLTFARAQDVAEEKKKAKELSSQKQICQ  
 HP02644 537' LLMQKIGMR-GKPKVIDLTRNEATVETLTETKIBCT-DEKDFLYYFLMQYPGRSLVFA  
 CELF55F8 503' ELIKLTLGLEKREKVIDLTRQMGTAGCLVEARINCGNLLKDTSLVILLTRYPGRTIVFV  
 HP02644 595' NSISCIKRLSGLLKVLDDIMPLTLHACMEQKQRLKNLEQFARLEDCVLIATDVAARGLDIP  
 CELF55F8 563' NSIDAARRLYSVLKSVNIDPMILHAKMIQKRLKNLEKPFSEKQAVLIATDVAARGLDIQ  
 HP02644 655' KVQHVHIHQVPTSETIYVHRSGRRTARATNEGLSINLIGPHEVINFKKIYKTLKQDEGIFL  
 CELF55F8 623" GIDVHIHQVFPKVEIYIHRSGRTARASHRGLTVVLVDFFSRQYIMKLCGLNEMQDLAV  
 HP02644 715' PFPVQ-TKYNDVVKERTKLARQKEKRYRFOASNNNNNNNAAALETCLLENNNNNN  
 CELF55F8 683" FPIDFEPINNAIKKRVRLASEIDSLGPRCKIKKMSSEWFEKARAADLDYDETREREMDG  
 HP02644 774' DQGEERRRQKMKVLKKELRHLISQPLFTESQTKYPTQSGKPFLLVSAPSKSESALSCL  
 CELF55F8 743" LNLEVDIMVQKSRQLQAQLRTELSLPLPRVDGSDSEKRYITPEIVAKLRSVGNRAIDVL  
 HP02644 834' S-KQKKKTKPKPEQPEQPPSTAN  
 CELF55F8 803" NQKIDETKWKRSKATREDESNMSKSLKSSQKMKERLAEKKKKREKAAKVTLSETD

[ 2 ]

HP03233 1' MAAPGSCALWSYCGRWSRAMRGCOLLGLRSSWPGDLLSARLLSQEKRAAETHFGFETVS  
SPUBM 1" MSRLRAPVAKFLADGLKIGIRSTALAGSRLSN-CRYTSTSSKDTDTSSHMTFFGFKDVP  
HP03233 61' EEEKGGKVYQVFESVAKKYDVMMNDMSLGIHRVWKDLLMKMHPPLPGT---QLLDVAGGT  
SPUBM 58" EDEKEHLVKNVFSSVAKKYDEMNDAMSLGIHRLWNKIFVSRRLNPGNSTVPMKILDVAGGT  
HP03233 118' GDIAFRFLNTVVSQHQRKQKQLRAQQNLSEWEEIAKEYQNEEDSLGGSRVVVCINKEML  
SPUBM 118" GDIAFRILNHATNHNGDRNTRVIV-----ADINPDM  
HP03233 178' KVG-KQKALAQGYRAG-LAWVLGDAEEL-PFDDDKFDIYTIAFGIRNVTHIDQALQEAHR  
SPUBM 150" SVGLRRSKKTPYDSDGRVEFIEQNAEILDKIPDNSIDMYTIAFGIRNCTHIPKVLEQAYR  
HP03233 235' VLKPGGRFLCLEFSQVNNPLISRLYDLYSFQVIFVLGEVIAGDWKSYQYLIVESIRRFPSQ  
SPUBM 210" VLKPGGVFSCLEFSKVYPAPLAELYRQYSFKILPLLLGTIIAGDSQSYEYLVESIERFFPDA  
HP03233 295' EEFKMIEDAGF---HKVYTESLTSGIVAIHSGFKL  
SPUBM 270" KTFAKMIEDAGFTLAGETGYETLSFGIAAHTGIKL

【 図 3 】

```

HP10437 1' MQSCSENEGKPNMPKAEEDRPLEDVQAEGNPQPSSEGVSQAEAGNPRGGPNQPGQG
      ***..***.* *...*. *..* *...*. *..* *..*
DP21 1" MKSCQKMEGKPN-----ESEPKEHEEPKEPEEKEKLEEEAKAKGTFRERLLIQSLQE

HP10437 61' FKEDTPVRHLDPEEMIRGVDELERLREEIRRVNRKFMHMKQHRHSRFPYVCFRP
      ****..***.***.*.***. *****.*..* *...*. **
DP21 56" FKEDIHNRHLSNEDMFREVDI-----DEIRRVNRKLIVMRWKVRNRNHPYPYLM
  
```

【 図 4 】

```

HP10525 1' MELSAYLRKLRDLEAEHVEEDTTLNRCSFRLVVSBAKFEGKPLLQHRRLVNACL
          ...* * ...* * ...* * ...* * ...* * ...* * ...* *
SPAC8C9 1" MVNAQQLLELLIONTLEPHTHIEIQDM-SGGCGQNFETIIVSPLFEGKSTLARHRLVNHKL

HP10525 61' AEEELPHIHAFEQ-KTILTPDQWARERQK
          ...* * ...* * ...* *
SPAC8C9 59" QEVIKDIHAFQTQVRTLSFRHHR
    
```





【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 精製ヒト蛋白質、この蛋白質をコードしている完全長 cDNA を含む DNA 断片、この DNA 断片の発現ベクター、この発現ベクターによる形質転換細胞およびこの蛋白質に対する抗体を提供する。

【解決手段】 配列番号 2、4、6、8、10、12、14、16、18 または 20 のいずれかのアミノ酸配列を有する精製ヒト蛋白質、配列番号 1、3、5、7、9、11、13、15、17 または 19 の翻訳領域の塩基配列を有する DNA 断片、この DNA 断片の発現ベクター、この発現ベクターによる形質転換細胞、およびこの蛋白質に対する抗体。

【選択図】 なし

特 2000-031062

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [396020800]

1. 変更年月日	1998年 2月24日
[変更理由]	名称変更
住 所	埼玉県川口市本町4丁目1番8号
氏 名	科学技術振興事業団